Beitrag zur Kenntnis des Cevins und des γγγ-Trichlor-β-oxy-α-(2-Pyridyl)propans.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Philosophischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Konrad Reuter

aus Mettmann (Rhld.)

Marburg 1938

R. Friedrich's Universitäts-Buchdruckerei (Inhaber Karl Gleiser), Marburg.

Als Dissertation angenommen am 4. 10. 1938.

Berichterstatter: Professor Dr. K. Brand.

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Okt. 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Inhaltsübersicht.

Literatur über Cevadin und Cevin 5
Teil I: Cevadin und Cevin 12
Teil II: Ueber das Trichloroxypropylpyridin 19
A. Oxydation 19
B. Reduktion 22
a) Chemische Reduktion 22
1. Dichloroxypropylpyridin 22
2. Indolizin 23
b) Kathodische Reduktion 25
I. Reduktion an Blei 26
Quantitativer Verlauf des Wasserstoffverbrauchs . 26
II. Reduktion an amalgamiertem Zink 28
III. Reduktion an Kupfer unter Zusatz von Chlorzink 28
IV. Reduktion an Cadmium 29
c) Katalytische Reduktion 30
Versuche 30

Das Alkaloid Veratrin ist der wirksame Bestandteil des Sabadillsamens, Schoenocaulon officinale (Melanthioideae). Es findet therapeutische Verwendung sowohl in Nießpulvern, als auch in Einreibungen bei verschiedenen neuralgischen Erkrankungen.

Im Jahre 1818 wurde das Veratrin zum ersten Male von Meißner[1]) und bald darauf von Pelletier und Caventon[2]) aus dem Sabadillsamen isoliert. Couerbe[3]) erkannte 1833, daß das Veratrin keine einheitliche Substanz ist. Er unterschied drei verschiedene Bestandteile: Amorphes „Veratrin", Sabadillin und das Hydrat des Sabadillins. Merck[4]) gelang es durch allmähliches Eindunsten einer verdünnten weingeistigen Lösung des käuflichen Veratrins, ein weißes kristallinisches Pulver zu erhalten. Weigelin und Dragendorff[5]) trennten das Veratrin in eine wasserlösliche und wasserunlösliche Modifikation, welche gleiche chemische Reaktion und gleiches physiologisches Verhalten zeigten. E. Schmidt und Köppen[6]) erhielten nach der Vorschrift von Merck kristallisiertes Veratrin vom Schmelzpunkt 205°, für das sie die Formel $C_{32}H_{50}NO_9$ fanden. Außerdem stellten sie das schwefelsaure, salzsaure, goldchlorid-, platinchlorid- und quecksilberchloridchlorwasserstoffsaure Salz des Veratrins her und analysierten diese Salze.

Alle bisher genannten Forscher hatten die Alkaloide dem Sabadillsamen mit verdünnter Schwefelsäure entzogen. Um Veränderungen der natürlichen Basen möglichst zu vermeiden, isolierten Wright und Luff[7]) die Basen mit Hilfe von alkoholischer Weinsäure und erhielten die folgenden drei Alkaloide:

1. Veratrin (Couerbe's Veratrin), $C_{37}H_{53}NO_{11}$, welches beim Verseifen in den Dimethyläther der Protokatechusäure (Veratrumsäure) und eine neue Base Verin, $C_{28}H_{45}NO_8$, zerfiel;
2. Cevadillin, eine amorphe Base der Zusammensetzung $C_{34}H_{53}NO_8$;

---

1) Schweiggers Journ. f. Chem. u. Phys. 25, 377 (1818).
2) A. ch. (2) 14, 69—83 (1820).
3) A. ch. (2) 52, 368—386 (1833).
4) A. 95, 200—203 (1855).
5) Jahresber. der Pharmazie 1871, 24—30.
6) A. 185. 224—247 (1877).
7) J. Chem. Soc. 33, 338—359 (1878).

3. Cevadin (Merck's Veratrin, kristallisiertes Veratrin), $C_{32}H_{49}NO_9$. Es hatte den Schmelzpunkt von 205°, gab ein goldchloridchlorwasserstoffsaures Salz, $C_{32}H_{49}NO_9 + HCl + AuCl_3$ *) (s. u.), und wurde durch Alkalien in Methylkrotonsäure (Tiglinsäure) und eine bis dahin unbekannte Base Cevin, $C_{27}H_{43}NO_8$, gespalten:

$$C_{32}H_{49}NO_9 + H_2O = C_5H_8O_2 + C_{27}H_{43}NO_8.$$

Das Cevin konnten sie aber noch nicht in kristallisierter Form erhalten.

Beim Erhitzen von Cevadin mit Benzoesäureanhydrid erhielten Wright und Luff einen Mono-Benzoesäureester des Cevadins, das also mindestens eine Hydroxylgruppe enthält.

Nach Bosetti[8]) besteht das käufliche Veratrin aus einem äußerlich amorph erscheinenden Gemische zweier Alkaloide von der Formel $C_{32}H_{49}NO_9$, von denen das eine das in Wasser fast unlösliche kristallisierte Veratrin, das andere das im Wasser lösliche nicht kristallisierte Veratrin sein soll. Durch Kochen mit alkoholischer Bariumhydroxydlösung zerfällt das kristallisierte Veratrin in Angelikasäure und in ein als amorph bezeichnetes Alkaloid, dem er den Namen Cevidin, $C_{27}H_{45}NO_9$, gab, im Sinne folgender Gleichung:

$$C_{32}H_{49}NO_9 + 2H_2O = C_5H_8O_2 + C_{27}H_{45}NO_9.$$

Das Veratridin wird nach Bosetti bei der gleichen Behandlung in Veratrumsäure und in eine als amorph bezeichnete Base, von ihm Veratroin genannt, $C_{55}H_{92}N_2O_{16}$, gespalten.

Stransky[9]) spaltete das käufliche, officinelle Veratrin durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge und erhielt bei der Destillation der gewonnenen Basen mit wässriger Kalilauge ein gelbes Oel, aus dem er das platinchloridchlorwasserstoffsaure Monomethylamin isolierte. Bei der Zinkstaubdestillation der Basen erhielt Stransky ein nach Veratrol riechendes gelbbraunes Oel und eine nach Pyridinhomologen riechende Base.

Ahrens[10]) ging bei seinen Untersuchungen unmittelbar von dem von der Firma E. Merck-Darmstadt in den Handel gebrachten, „Cevadin" genannten, kristallisierten Veratrin aus. Außer dem Goldchloriddoppelsalz stellte er noch das Quecksilberchloriddoppelsalz und das Pikrat her. Mit Bromwasser erhielt er aus Cevadin eine Tetrabromadditions- und eine Dibromadditionsverbindung, und bei der Spaltung des Cevadins mit wäßriger Kali-

---

*) Eigentlich müßte die Formel folgendermaßen lauten: $(C_{32}H_{49}NO_9H)(AuCl_4)$. Hier und in den folgenden Fällen wird die in Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie übliche Schreibweise angewandt.

8) Ar. 221, 81—106 (1883).

9) M. 11, 482—485 (1890).

10) B. 23, 2700—2707 (1890).

lauge, mit Barytwasser und mit Ammoniak Angelikasäure und Cevin, $C_{27}H_{43}NO_8$. Die Bildung des von Bosetti beschriebenen Cevidins, $C_{27}H_{45}NO_9$, konnte Ahrens nicht beobachten. Beim Kochen mit konzentrierter Salzsäure lieferte Cevadin neben Tiglinsäure eine rote Verbindung, die Ahrens zwar analysierte, für die er aber keine Formel angab, und die von Alkali in eine dunkelgrüne Verbindung verwandelt wurde. Von verdünnter Salpetersäure wurde Cevadin vollständig verbrannt, lieferte mit Kaliumpermanganat nur Essigsäure und Oxalsäure und mit Eisessig-Chromsäure nur Acetaldehyd und Kohlendioxyd. Die trockene Destillation des Cevadins führte zu Tiglinsäure und β-Pikolin, welches als das β-Pikolinchloroplatinat charakterisiert werden konnte. Die Destillation des Cevadins mit Kalk ergab β-Pikolin und β-Pipekolin. Bei Verwendung einer mit Brom beschickten Vorlage konnte durch Analyse und Siedepunkt Isobutylbromid nachgewiesen werden.

E. Merck[11]) berichtete 1891 von der Entdeckung zweier neuer Alkaloide im Sabadillsamen, die Sabadin und Sabadinin genannt wurden. Heß und Mohr[12]) konnten später an Hand verschiedener Salze (Bisulfat, Kaliumverbindung, Chlorhydrat, Golddoppelsalz, Benzoylverbindung) die Identität des Merck'schen Sabadinins mit dem Cevin, dem einen Spaltstück des Cevadins, nachweisen.

Frankforter[13]) nahm auf Grund von Zeiselbestimmungen im kristallisierten Veratrin (Cevadin) eine Methoxylgruppe an, und stellte mit alkoholischer Jodlösung das Tetrajodid, das Trijodid und das Monojodid des Veratrins her. Mit Chloral soll das Alkaloid nach den Angaben von Frankforter lebhaft unter Bildung von „Chloralhydroveratrin", dem er die Formel $CCl_3CH=(OC_{32}H_{48}NO_8)_2$ gab, reagieren. Ferner beschrieb Frankforter nachfolgende Abkömmlinge des Cevadins: Veratrinjodmethylat, Veratrinmethylhydroxyd, dessen Chlorhydrat und Goldchloriddoppelsalz, Veratrinbromäthylat und Veratrinjodallylat, und in einer späteren Veröffentlichung berichteten Frankforter und Kritchevsky[14]) über die Darstellung von Cevadinbromal, Cevinchloral und Cevinbromal.

Freund und H. Schwarz[15]) gingen bei ihren Untersuchungen vom kristallisierten Veratrin (Cevadin) der Firma E. Merck aus, das kristallalkoholfrei bei 205° schmilzt. Entgegen den Angaben Frankforters[13]) geben Freund und H. Schwarz an, daß Cevadin keine Methoxylgruppe enthält. Ferner stellten sie fest,

11) Ar. 229, 164—169 (1891).
12) B. 52, 1984—1988 (1919).
13) Am. 20, 359—373 nach C 1898 II 214.
14) Am. Soc. 37, 2567—2569 nach C 1916 I 511.
15) B. 32, 800—806 (1899).

daß das Stickstoffatom keine Methylgruppe trägt. Das von ihnen dargestellte Jodmethylat des Cevadins, welches keinen festen Schmelzpunkt hatte, wurde nicht analysiert.

Freund und H. Schwarz spalteten das Cevadin mit absolut alkoholischer Kalilauge und erhielten die wenig beständige Kaliumverbindung des Cevins, aus welcher durch Kohlensäure das Cevin abgeschieden werden konnte. Das so erhaltene Cevin kristallisierte aus Wasser unter Zusatz von wenig Alkohol in prachtvoll ausgebildeten $3^1/_2$ Mol Kristallwasser enthaltenden Kristallen, die ihr Wasser bei 105—110° leicht abgaben. Das kristallwasserfreie Cevin hat nach Freund und H. Schwarz die schon von Wright und Luff[7]) und von Ahrens[10]) angegebene Formel $C_{27}H_{43}NO_8$. Das getrocknete, kristallwasserfreie Cevin beginnt schon bei 155—160° zu sintern und verwandelt sich dann bei 165—170° unter Aufblähen in ein durchsichtiges Harz, welches erst bei 195—200° zu einer klaren Flüssigkeit schmilzt. In verdünnten Säuren ist Cevin leicht löslich unter Bildung der entsprechenden Salze, aus denen es von Ammoniak in amorpher Form wieder abgeschieden wird. Andererseits setzt aber Cevin beim Kochen mit wässrigen Lösungen von Ammoniumsalzen Ammoniak in Freiheit. Die Lösung des Cevins in Wasser, von dem amorphes Cevin leichter aufgenommen wird als kristallisiertes, reagiert stark alkalisch gegen Lackmus und trübt sich beim Erwärmen. Die Lösung reduziert ammoniakalische Silberlösung und auch Fehling'sche Lösung, nach meinen Beobachtungen aber nur sehr langsam. In Alkohol ist die Base leicht löslich. Von Natriumkarbonat soll die Base aus ihren Salzen nicht abgeschieden werden. Kali- oder Natronlauge scheiden die Base zunächst aus ihren Salzen ab und verwandeln, wenn sie im Ueberschuß angewandt werden, das Cevin in festes Cevin-Kalium oder Cevin-Natrium. Von Freund und H. Schwarz wurden folgende Verbindungen des Cevins dargestellt und analysiert: Cevin-Kalium und -Natrium, das Cevinchlorhydrat und Cevinjodmethylat.

Das bei der alkalischen Spaltung von Cevadin entstandene saure Spaltstück wurde von Freund und H. Schwarz über die Calciumsalze in Angelikasäure und Tiglinsäure getrennt. Nach Ansicht von Bosetti[8]) und von Ahrens[10]) soll bei der Spaltung von Cevadin nur Angelikasäure entstehen, welche erst bei der Destillation in Tiglinsäure übergehen soll, während Horst[16]) auf Grund seiner bei der Spaltung des Cevadins mit alkoholischer Salzsäure gewonnenen Ergebnisse die Meinung vertritt, daß Cevadin bei der Spaltung unmittelbar Tiglinsäure liefert.

---

16) Ch. Z. 26, 334 (1902).

Auf diese Frage wird auf Grund eigener Versuche später nochmals eingegangen werden.

Die Esterbildung des Cevadins und des Cevins mit Säuren wurde später von Freund[17]) näher untersucht. Dabei zeigte sich, daß Cevadin nur eine Benzoyl- oder Acetyl-Gruppe aufnimmt, Cevin dagegen zwei. Mit Benzoesäureanhydrid wurde aus Cevadin das benzoesaure Benzoylcevadin erhalten und daraus das schon von Wright und Luff[7]) beschriebene Benzoylcevadin, ferner dessen chlorwasserstoff-, jodwasserstoff- und salpetersaures Salz. Essigsäureanhydrid lieferte Acetylcevadin.

Cevin gab in entsprechender Weise behandelt: Das benzoesaure Dibenzoylcevin, das Dibenzoylcevin und dessen Chlorhydrat, sowie das Diacetylcevin. Beim Digerieren mit konzentrierter Wasserstoffsuperoxydlösung erhielten Freund und H. Schwarz ein Aminoxyd, das Cevinoxyd, das beim Behandeln mit schwefliger Säure in Cevin zurückverwandelt wurde. Hieraus folgerten die Autoren, daß der Stickstoff im Cevin einem Doppelringsystem angehört. Auch Cevinjodmethylat wurde zuerst von Freund und H. Schwarz[15]) durch Einwirkung von Methyljodid auf eine ätherische Lösung von trockenem Cevin dargestellt, und zwar erhielten sie hierbei ein Cevinjodmethylat ohne Kristallwasser, im Gegensatz zu Freund und A. Schwarz[18]), die aus kristallwasserhaltigem Cevin und Methyljodid bei der Temperatur des siedenden Wasserbades ein Cevinjodmethylat der Formel $C_{27}H_{43}NO_8 \cdot CH_3J + 2H_2O$ gewannen. Beim Behandeln von Cevinjodmethylat mit Silberoxyd und anschließendem Kochen mit Kalilauge erhielten Freund und A. Schwarz Des-N-Methylcevin, $C_{28}H_{45}NO_8$, in kleinen Blättchen, die an der Luft leicht in das Bikarbonat übergingen; aber es gelang ihnen nicht, Des-N-Methylcevin umzukristallisieren. Wohl aber lieferte Des-N-Methylcevin gut kristallisierende Salze, aus deren wässrigen Lösungen die Base durch Ammoniak oder Soda auch beim Erwärmen nicht gefällt wurde. Die Lösungen der Des-N-Methylcevin-Salze blieben auch nach Zusatz von Alkali in der Kälte klar und schieden erst beim Aufkochen die freie Base wieder ab. Wurde die methylalkoholische Lösung des Des-N-Methylcevinchlorhydrates mit Silberoxyd behandelt, so entstand ein alkalisch reagierendes Filtrat, das beim Verdunsten eine ölige Masse hinterließ. Letztere lieferte beim Erhitzen mit Alkalilauge das kristallisierte Des-N-Methylcevin. Aus diesem Verhalten schlossen Freund und A. Schwarz, daß Des-N-Methylcevin sowohl als echte Ammoniumbase als auch als Pseudobase reagieren kann.

Freund und A. Schwarz stellten folgende Salze des Des-N-Methylcevins dar: Das chlorwasserstoff-, bromwasserstoff-, jod-

17) B. 37, 1946—1957 (1904).
18) J. pr. (2) 96, 236—244 (1917).

wasserstoffsaure Salz und das Pikrat. Alle Versuche, Methyljodid an die Des-Base anzulagern, oder die Des-Base zu hydrieren, mißlangen ebenso wie die Versuche zur Spaltung mit Bromcyan und die zum Nachweis einer Ketogruppe. Auch die Oxydation des Des-N-Methylcevins verlief ergebnislos.

Cevadin und Cevin widerstanden nach den Versuchen von Freund und A. Schwarz sowohl der katalytischen als auch der kathodischen Reduktion und lieferten auch bei der Oxydation keine für die Konstitutionsaufklärung brauchbaren Spaltstücke. Von konzentrierten Säuren wurde Cevin vollkommen zersetzt, dagegen gab es mit Brom-Natronlauge lediglich Cevin-Natrium. Auch auf Acetylcevadin und Dibenzoylcevin blieb Bromcyan ohne Einwirkung.

Bei der Bestimmung der Hydroxylgruppenzahl des Cevadins, Cevins und Dibenzoylcevins nach Th. Zerewitinoff[19]) konnten Freund und A. Schwarz im Cevadin vier, im Cevin sechs und im Dibenzoylcevin ebenfalls sechs Hydroxylgruppen nachweisen, während im Dibenzoylcevin nur vier Hydroxylgruppen erwartet werden sollten. Eine Erklärung für dieses auffallende Verhalten fehlt noch.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen von Buignet[20]), nach dem kristallisiertes Veratrin (Cevadin) optisch inaktiv sein soll, eine Angabe, die sich auch bei Heß und Weltzien[21]) findet, beobachteten Macbeth und Robinson[22]), daß Cevadin schwach rechts, Cevin dagegen schwach links drehend ist. Die beiden zuletzt genannten Forscher stellten auch die optische Aktivität von o-Nitrobenzoylcevadin und von Di-o-Nitrobenzoylcevin fest. Obwohl Cevin ein Kaliumsalz bildet, so hat es nach Macbeth und Robinson doch keinen phenolischen Charakter und die genannten Forscher bezeichnen deshalb das Cevinkalium als Salz einer „hydroxy-acid", welches durch Oeffnung eines Laktonringes entstehen soll. Aber Cevin lieferte beim Behandeln mit methylalkoholischer Salzsäure statt des erwarteten Esters amorphe Stoffe, die bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel zu niedrige Werte ergaben. Im Gegensatz zu Frankforter[13]) und in Uebereinstimmung mit Freund und H. Schwarz[15]) konnten Macbeth und Robinson weder im Cevadin noch im Cevin Methoxylgruppen nachweisen.

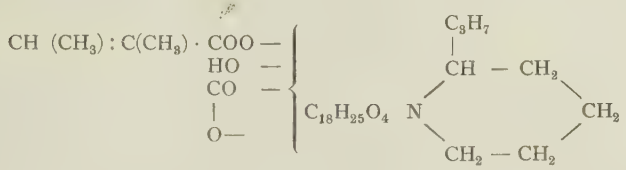
Bei der trockenen Destillation hatte Ahrens[10]) β-Pikolin, β-Pipekolin und Isobutylen erhalten. Letzteres stammt wahrscheinlich aus der Tiglinsäure. Kunz-Krause[23]) beobachtete beim Erhitzen des Veratrins mit rauchender Salpetersäure (Vitali'sche

19) B. 40, 4023 (1907).
20) J. 1861, 49.
21) B. 53, 122 (1920).
22) Soc. 121, 1571—1577 (1922).
23) P. C. H. 39, 841 (1898).

Reaktion) und Behandeln des Reaktionsproduktes mit Kalilauge eine blutrote Färbung und das Auftreten des intensiven Geruches nach Coniin, was später von Kondakoff[24]) bestätigt wurde.

Bei der Natronkalkdestillation von Cevin im Wasserstoffstrome glaubten Macbeth und Robinson, eine kleine Menge l-Coniin erhalten zu haben. Aus Mangel an einem Vergleichspräparat gelang es ihnen jedoch nicht, das l-Coniin sicher zu identifizieren, wenn auch optische Drehung, Siedepunkt, die Schmelzpunkte des Platinchloriddoppelsalzes und des Pikrates des von Macbeth und Robinson erhaltenen Destillationsproduktes ziemlich genau mit den Angaben von Löffler und Friedrich[25]) über l-Coniin übereinstimmt. Das Destillationsprodukt zeigte auch mehrere Farbreaktionen, die denen des l-Coniin entsprachen.

Auf Grund ihrer Untersuchungen stellen Macbeth und Robinson mit Vorbehalt folgende Formel für Cevadin auf:



Bei der Oxydation von Cevin mit Kaliumpermanganat in Aceton erhielten Macbeth und Robinson nur harzige, nicht kristallisierbare Stoffe, mit Kaliumdichromat in verdünnter Schwefelsäure nur Spuren von Aceton und mit Salpetersäure nur eine nicht kristallisierende zähe Masse.

Nach Wright und Luff[7]) sollte käufliches Veratrin aus Cevadin, „Veratrin" und Cevadillin bestehen. Und zwar sollte „Veratrin" ein Ester der Base Verin, $C_{28}H_{45}NO_8$, mit Veratrumsäure sein. Blount[26]) vermutete dagegen, daß Verin unreines Cevin ist. Er isolierte nach einem vereinfachten Verfahren das „Veratrin" aus dem Handelsveratrin, indem er das schwer lösliche Nitrat des „Veratrins" von den anderen Bestandteilen trennte. Die Farbreaktionen, die „Veratrin" mit konzentrierter Chlorwasserstoffsäure, mit konzentrierter Schwefelsäure, mit Zucker und Schwefelsäure, mit Phosphorpentoxyd gab, entsprachen denen des Cevadins, und bei der Verseifung wurde es in Veratrumsäure und eine Base, deren Schmelzpunkt mit dem von Cevin übereinstimmte, gespalten.

Bei der Dehydrierung des Cevins mit Selen erhielt Blount eine Base, $C_{23}H_{25}N$. Er vermutete, daß diese Base, von der er

---

24) Ch. Z. 23, 4 (1899).
25) B. 42, 107 (1909).
26) Soc. (1935) 122—125 nach C 1935 I 3795.

das Hydrochlorid, Nitrat, Sulfat, Pikrat und eine Methyljodid-anlagerungsverbindung herstellte, einen Phenanthridinring enthält und nannte sie Cevanthridin. Bei der Dehydrierung bei höherer Temperatur ging die Ausbeute an Cevanthridin zurück und gleichzeitig wurde eine geringe Menge eines kristallinen Kohlenwasserstoffes erhalten, dessen Pikrat dargestellt werden konnte. In einer späteren Arbeit berichten Blount und Crowfort[27]) über weitere Dehydrierungsversuche des Cevins mit Selen, wobei außer dem schon erwähnten Cevanthridin, $C_{23}H_{25}N$, noch eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{17}H_{16}O$, von ihm Cevanthrol genannt, gewonnen wurde. Da das Sauerstoffatom phenolartig gebunden sein soll, liegt also dem Cevanthrol ein Kohlenwasserstoff $C_{17}H_{16}$ zugrunde, in dem die beiden Forscher einen Phenanthrenabkömmling vermuten.

Teil I.

Cevadin und Cevin.

Bei den folgenden Versuchen ging ich vom kristallisierten Veratrin aus, welches von der Firma E. Merck in Darmstadt als „Veratrinum purissimum cristallisatum (Cevadin)" in den Handel gebracht wird. Handelscevadin ist ein weißes kristallinisches Pulver, welches bei 205°*) schmilzt und daher, entsprechend den Angaben von Freund und H. Schwarz[15]), keinen Kristallalkohol enthält. Die Spaltung des Cevadins wurde nach den Angaben von Freund und H. Schwarz mit Kaliumhydroxyd in absolut alkoholischer Lösung durchgeführt, und das erhaltene Rohcevin wurde aus viel Wasser unter Zusatz von wenig Alkohol in gut kristallisiertem Zustande von der Formel $C_{27}H_{43}NO_8 \cdot 3^1/_2H_2O$ erhalten.

Beim Erhitzen des im Exsikkator getrockneten und aus verdünntem Alkohol umkristallisierten Cevins auf 105—110° fand ich einen Gewichtsverlust, der mit dieser Formel im Einklang steht.

Ich beobachtete, daß Cevin auch beim langsamen Verdunsten seiner Lösung in Aceton in schönen, großen, prismatischen Kristallen, welche Kristallaceton enthalten, gewonnen werden kann. Die Analyse dieser Kristalle stimmt am besten auf die Formel: $C_{27}H_{43}NO_8 \cdot CH_3CO\,CH_3$. Im Gegensatz zum acetonfreien Cevin zeigt die Verbindung mit Nitroprussidnatrium, wie erwartet, die Reaktion des Acetons.

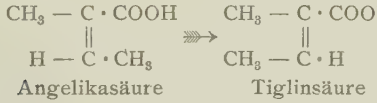
---

27) Soc. (1936) 414—415 nach C 1936 II 796.

*) Dieser, wie alle folgenden Schmelzpunkte, wurde mit Hilfe verkürzter Thermometer bestimmt.

Zur Gewinnung der aus dem Cevadin mit Kaliumhydroxyd abgespaltenen Säure, behandelte ich die vom Cevinkalium abgesaugte, alkoholische Flüssigkeit zur Entfernung von überschüssigem Kaliumhydroxyd mit Kohlendioxyd und filtrierte das Kaliumkarbonat ab. Das Filtrat dampfte ich auf dem Wasserbade ein, nahm den Rückstand in Wasser und Salzsäure auf und schüttelte die Lösung mit Aether aus. Beim freiwilligen Verdunsten des Aethers setzten sich tafelförmige, durchsichtige, stark sauer reagierende Kristalle vom Schmelzpunkt 42° ab. Die deutlich sauren und scharfen, an Buttersäure erinnernden Geruch zeigende Verbindung erwies sich als Angelikasäure, welche in reinem Zustande bei 45—45,5°[28]) schmelzen soll.

Wie oben bereits gesagt wurde, erhielten Wright und Luff[7]) bei der Spaltung des Cevadins durch alkoholische Kalilauge neben Cevin Tiglinsäure vom Schmelzpunkt 64—65°, während Bosetti[8]) bei der Verseifung durch alkoholische Bariumhydroxydlösung Angelikasäure vom Schmelzpunkt 44,9° erhielt. Da Wright und Luff die bei der Spaltung erhaltene Säure durch Destillation bei 185—190° gereinigt hatten, so soll nach der Annahme Bosetti's die von Wright und Luff gewonnene Tiglinsäure durch Umlagerung von Angelikasäure bei der Destillation entstanden sein. Dieselbe Meinung wie Bosetti vertritt auch Ahrens[10]), der bei der Spaltung mit verschiedenen Alkalien Angelikasäure erhielt. Freund und H. Schwarz[15]) destillierten die bei der Spaltung von Cevadin erhaltene Säure ebenfalls bei 185—200° und trennten dann das bei 20—25° schmelzende Destillat über die Calciumsalze in Angelikasäure und Tiglinsäure. Die beiden Forscher aber sagen nichts darüber aus, ob die Tiglinsäure schon in dem Cevadin enthalten, oder erst bei der Destillation aus Angelikasäure entstanden ist.



Angelikasäure Tiglinsäure

(nach P. Pfeiffer, Ph. Ch. 48, 59 (1900)).

Um zu untersuchen, ob Angelikasäure wirklich durch einmalige Destillation restlos im Sinne obiger Gleichung in Tiglinsäure umgelagert wird, destillierte ich die Kristalle vom Schmelzpunkt 42° vorsichtig aus dem Paraffinbade. Das Destillat erstarrte zu reinweißen, strahligen Kristallen, die einen scharfen Schmelzpunkt von 44° zeigten, also zum mindesten in der Hauptsache aus Angelikasäure bestanden. Es dürfte somit keinem Zweifel unterliegen, daß das Cevadin Angelikasäure enthält, und daß die bei der Spaltung von Cevadin beobachtete Tiglinsäure durch Umlagerung von Angelikasäure entstanden war. Bei der vorsichtigen

28) Fittig und Kopp, A. 195, 84 (1879).

Destillation scheint die Umlagerung in Tiglinsäure nicht oder nur unvollkommen vor sich zu gehen.

Zur weiteren Kennzeichnung der bei der Cevadinspaltung erhaltenen Säure wurde sie in die α, β-Dibrom-α-Methylbuttersäure[29]) übergeführt, welche nach mehrfachem Umkristallisieren aus Petroläther den in der Literatur[29]) angegebenen Schmelzpunkt von 86° zeigte.

Die optische Drehung des Cevins wurde bisher nur einmal und zwar von Macbeth und Robinson[22]) bestimmt und zwar zu $[\alpha]_D^{17^0} = -17{,}52^0$. Ich fand bei der Bestimmung in Aethylalkohol für $[\alpha]_D^{16^0} = -16{,}70^0$, also einen Wert, der mit dem von den oben genannten Forschern im Einklang steht.

Cevin wird von Ammoniak aus seinen Salzen gefällt, setzt aber auch beim Erwärmen Ammoniak aus Ammoniumsalzen in Freiheit, da Ammoniak im Gegensatz zu Cevin flüchtig ist. Entgegen den Angaben von Freund und H. Schwarz[15]) stellte ich fest, daß Cevin auch durch Natriumkarbonatlösung aus konzentrierter salzsaurer Lösung gefällt wird.

Wie ich fand, läßt sich Cevin verhältnismäßig glatt mit 0,1n Salzsäure unter Verwendung von Methylrot, weniger gut mit Methylorange, titrieren. Bei der Titration mit Methylrot fand ich für das Molekulargewicht des Cevins folgende Werte:

A. $C_{27}H_{43}NO_8 \cdot 3^1/_2\, H_2O$
Ber. M = 572,34
Gef. M = 583,20; (589,50).

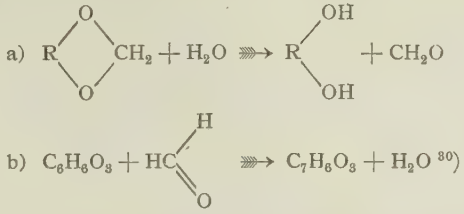
B. $C_{27}H_{43}NO_8$
Ber. M = 509,34
Gef. M = 518,10; (521,10).

Ein Cevinpikrat ist bisher nicht dargestellt worden. Wurde eine konzentrierte essigsaure Lösung von Cevin mit kalt gesättigter Pikrinsäurelösung versetzt, so schied sich ein flockiger Niederschlag ab, welcher in Wasser leicht löslich war, aber weder einen festen Schmelzpunkt, noch übereinstimmende Ergebnisse bei der Verbrennung ergab.

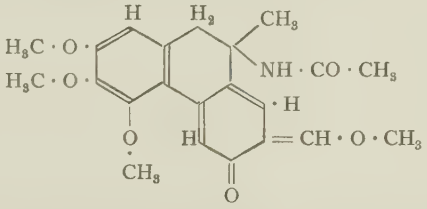
Die Art der Bindung der im Cevin enthaltenen acht Sauerstoffatome ist noch nicht geklärt. Man weiß nur, daß zwei Sauerstoffatome im Cevin als Hydroxylgruppen enthalten sind, da Cevin Diacylabkömmlinge bildet. Deshalb wurde das Cevin auf Methylenoxydgruppen nach der von Weber und Tollens[30]) aufgefundenen und von Tollens und Clowes[31]) zur quantitativen

29) A. Pagenstecher, A. 195, 122 (1879). J. Wislicenus, A. 272, 16 (1893).
30) A. 299, 316 (1898).
31) B. 32, 2841 (1899).

Bestimmung von Methylenoxydgruppen ausgearbeiteten Methode geprüft. Das Verfahren beruht auf der Abspaltung von Formaldehyd aus Methylenäthern durch Mineralsäuren und Kondensation dieses Formaldehyds mit Phloroglucin zu Formaldehyd-Phloroglucin:



Durch Division des Gewichts vom erhaltenen Formaldehyd-Phloroglucin mit 9,85 wird der Methylengehalt berechnet. J. Gadamer[32]) wandte diese Methode auf Alkaloide an, doch ersetzte er die Salzsäure durch Schwefelsäure. Er erhielt beim Narkotin, $C_{22}H_{23}NO_7$, brauchbare Werte. Auch ich erhielt bei Wiederholung der von Gadamer modifizierten Methode beim Narkotin hinreichend genaue Werte, während ich beim bisher noch nicht geprüften Colchicin, $C_{22}H_{25}NO_6$, Werte erhielt, die fast genau zwei Methylenoxydgruppen entsprechen würden. Colchicin soll aber keine Methylenoxydgruppen enthalten[33]). Colchicin: (nach Windaus)



Die Untersuchung des Cevins ergab ebenfalls ganz unwahrscheinlich hohe Werte, sie würden vier Methylenoxydgruppen entsprechen.

Um Klarheit darüber zu bekommen, ob Cevin schon allein mit Mineralsäure Formaldehyd bildet, wurde Cevin mit 50%-iger Schwefelsäure erhitzt und schließlich destilliert[34]). Das Destillat roch stark nach schwefliger Säure. Vor der Prüfung auf Formaldehyd wurde die schweflige Säure mit Kaliumpermanganat entfernt. Das von schwefliger Säure befreite Destillat gab sowohl mit

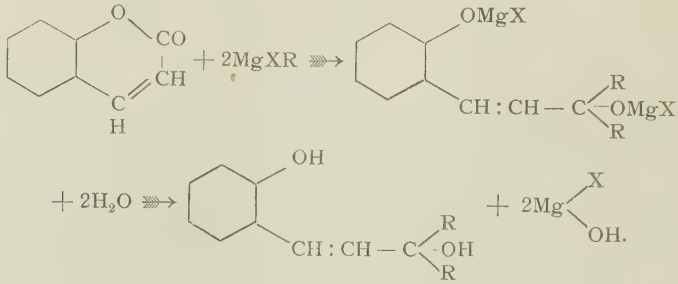
32) Ar. 258, 164 (1920).

33) A. Windaus, A. 439, 59 (1924).

34) Vgl. W. Poethke, Ar. 275, 593 (1937), welcher in solcher Weise Germin und andere Alkaloide auf das Vorhandensein von Methylenoxydgruppen untersuchte.

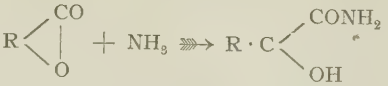
Fuchsinschwefliger Säure, als auch mit Morphinschwefelsäure und mit guajakolsulfosaurem Kalium deutliche Reaktion auf Formaldehyd.

Von Macbeth und Robinson[22]) wurde die Vermutung ausgesprochen, daß Cevin laktonartige Bindungen enthält. Zur Prüfung auf Laktonbindungen im Cevin benutzte ich die von Houben[35]) empfohlene Reaktion zwischen Laktonen und Grignard'schen Verbindungen. Nach Houben verläuft die Reaktion zwischen Cumarin und Grignard'schen Verbindungen folgendermaßen:



Die durch längeres Kochen einer Mischung ätherischer Lösungen von Phenylmagnesiumbromid und von Cevin erhaltene Reaktionsflüssigkeit wurde nach dem Abkühlen mit Eis zerlegt. Es wurde das angewandte Cevin unverändert zurückerhalten und als Cevinkalium identifiziert. Erhöhung der Reaktionstemperatur durch Anwendung von Lösungen des Cevins in Benzol oder Xylol änderte das Versuchsergebnis ebenso wenig, wie Ersatz des Phenylmagnesiumbromids durch Methylmagnesiumbromid. Mit Hilfe der von Houben beim Cumarin mit Erfolg angewandten Methode konnte also im Cevin eine Laktongruppe bisher nicht nachgewiesen werden.

Im Anschluß hieran wurde versucht, eine Laktongruppe im Cevin mit Hilfe von Ammoniak nachzuweisen. Die Reaktion könnte im Sinne folgender Gleichung zu Oxysäureamiden führen:



Im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknetes, kristallwasserfreies Cevin wurde mit absolutem Alkohol, der zuvor mit Ammoniak gesättigt worden war, übergossen. Das Cevin löste sich auf, und nach mehrstündigem Stehen entstand ein feiner Kristallbelag, der nach dem Trocknen im Exsikkator im Gegensatz zu Cevin einen scharfen Schmelzpunkt von 211—213° zeigte, obgleich

35) B. 37, 489 (1904).

die Verbrennung auf Cevin, $C_{27}H_{43}NO_8$, stimmte. Aus der abgesaugten Mutterlauge konnte unverändertes Cevin mit dem bekannten zwischen 155 und 200° liegenden Schmelzpunkt erhalten werden. Diesen Schmelzpunkt zeigten auch die Kristalle, die beim Umkristallisieren der zwischen 211—213° schmelzenden Substanz aus verdünntem Alkohol und aus Aceton gewonnen wurden.

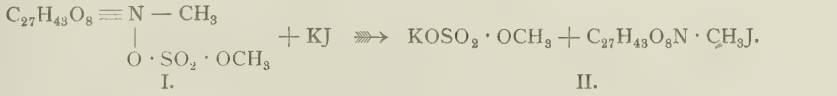
Da alle bisherigen Versuche, aus Cevin durch Oxydation mit Kaliumpermanganat größere Spaltstücke zu erhalten, ergebnislos verliefen, wurde Diacetylcevin der Oxydation mit Kaliumpermanganat unterworfen, und zwar sowohl in acetoniger als auch in wässriger Lösung. Dabei wurde das Cevin entweder unverändert zurückgewonnen, oder das Alkaloid wurde vollständig zerstört.

Weiterhin wurde versucht, aus dem Cevin nach Verätherung der beiden Hydroxylgruppen für die Konstitutionsaufklärung brauchbare Oxydationsprodukte zu erhalten. Während es keine Schwierigkeiten bereitet, zwei Acylgruppen in das Cevin einzuführen, gelang es bisher noch nicht, das Cevin zu verätherm. Trotzdem habe ich nochmals versucht, zu Methyläthern zu gelangen.

Festes Cevinkalium, welches leicht aus Cevin durch Einwirkung alkoholischer Kaliumhydroxydlösung erhalten wird, wurde mit einem Ueberschuß von Methyljodid gekocht. Nach Abdestillieren des unveränderten Methyljodids hinterblieb ein weißer Rückstand, der sich auf Grund seines Zersetzungspunktes von 257° als Cevinjodmethylat[18]) erwies.

Weiterhin wurde die Base in Chloroformlösung mit Diazomethan nach der bewährten Methode von H. Meerwein, Th. Bersin und W. Burneleit[36]) behandelt; aber auch hierbei konnte keine Einwirkung auf Cevin festgestellt werden; das angewandte Cevin wurde unverändert zurückerhalten.

Bei der Einwirkung von Dimethylsulfat auf Cevin in Gegenwart von Alkali wurde das Cevin nicht verändert, während bei der Einwirkung von einem Mol Cevin in Benzollösung die bisher noch nicht beschriebene Anlagerungsverbindung (I.) aus Cevin und Dimethylsulfat entsteht. Wurde eine Lösung dieser Verbindung in Wasser mit Kaliumjodid im Ueberschuß versetzt, so entstand Cevinjodmethylat (II.).



Bisher wurden nur konzentrierte Mineralsäuren auf Cevin zur Einwirkung gebracht, wobei identifizierbare Umwandlungsprodukte nicht erhalten wurden. Ich erhitzte Cevin mit 5%-iger

36) B. 61, 1845 (1928).

Salzsäure im Bombenrohr auf 150—160°. Der Inhalt des Bombenrohres lieferte auf Zusatz von konzentrierter Salzsäure eine gelbe Verbindung, die auf Zusatz von Alkali in eine dunkelgrüne, flockige Verbindung, die jedoch nicht in kristallisierter Form erhalten werden konnte, verwandelt wurde.

Freund und A. Schwarz[18]) hatten die Vermutung ausgesprochen, daß beim Behandeln von Cevinjodmethylat mit in Wasser aufgeschlämmtem Silberhydroxyd zunächst die Lösung einer echten Ammoniumbase entsteht, welch' letztere auch als Pseudobase reagieren kann.

Unter möglichster Vermeidung von Luftzutritt wurde durch Behandeln von äquivalenten Mengen Cevinjodmethylat mit in Wasser aufgeschlämmtem Silberhydroxyd eine Lösung hergestellt, und deren Leitfähigkeit sofort ermittelt. Die Leitfähigkeit betrug A=27,63 und änderte sich weder nach mehrtägigem Stehen, noch nach dem Kochen.

Bei trockenen Destillationen des Cevins war von früheren Beobachtern öfter der Geruch nach Coniin festgestellt worden und Macbeth und Robinson[22]) glaubten bei der Natronkalkdestillation l-Coniin erhalten zu haben.

Es wurden von mir mehrere Natronkalkdestillationen im Verbrennungsrohr bei Temperaturen bis zu 220° unter Durchleiten von Wasserstoff ausgeführt. Das stark alkalische Destillat setzte rotbraune Tropfen ab, die in Salzsäure aufgenommen wurden. Nach mehrfachem Reinigen ergab die Wasserdampfdestillation sehr wenig eines gelblich gefärbten Oeles mit Coniingeruch. Lösungen in Aether zeigten eine schwache Linksdrehung des polarisierten Lichtstrahles. Bei der fraktionierten Destillation wurden mehrere Fraktionen zwischen 165—215° aufgefangen. Zwischen 162° und 170° ging ein hellgelbes Oel mit starkem Geruch nach Coniin über, von dem das Platindoppelsalz und das Golddoppelsalz kristallisiert erhalten wurden, während das ölige Pikrat bisher nicht in kristallisierter Form gewonnen werden konnte.

Das platinchloridchlorwasserstoffsaure Salz schmolz bei 156—157°. Nach den Angaben von Löffler und Friedrich[37]) soll das platinchloridchlorwasserstoffsaure l-Coniin bei 175—176° schmelzen.

Das destillierte Oel zeigte aber die für Coniin charakteristischen Farbreaktionen mit Nitroprussidnatrium[38]) und mit Vanillin[39]).

Bei dem Erhitzen von Cevin mit Zinkstaub entstehen Dämpfe, die einen mit Salzsäure getränkten Fichtenholzspan tiefrot färben. Bei der Destillation des Cevins mit Zinkstaub im Verbrennungsrohr

37) B. 42, 116 (1909).
38) E. Gabutti, Boll. Chim. Farm. 45, 289 nach C. 1906 II 74.
39) J. A. Sanchez, Semana med. 28, 61 nach C. 1921 IV 559.

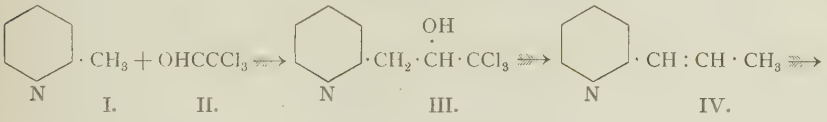
wurde ein rötlichbraunes Oel erhalten, welches im Gegensatz zu dem mit Natronkalk gewonnenen Destillat den polarisierten Lichtstrahl nicht beeinflußte. Eine Trennung dieses Oeles in verschiedene Fraktionen gelang bisher nicht.

Um die bei der trockenen Destillation des Cevins erhaltene Verbindung näher charakterisieren zu können, wurden die folgenden Versuche zur synthetischen Darstellung von Alkylabkömmlingen des Pyridins ausgeführt.

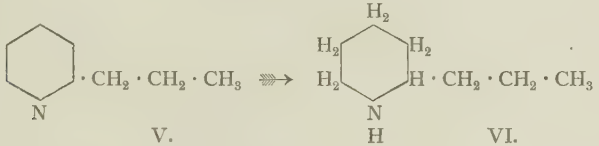
Teil II.

Ueber das γγγ-Trichlor-β-oxy-α-(2-Pyridyl)propan.

Pyridyl-ω-trichlor-α-oxypropan*) (III) (γγγ-Trichlor-β-oxy-α-(2-Pyridyl)propan) wurde nach den Angaben von Einhorn[40]) durch Kondensation von α-Pikolin (I) mit Chloral (II) in Amylacetat bei 140—150° gewonnen. Koller[41]) benutzte das Pyridyl-ω-trichlor-α-oxypropan zur Synthese des Coniins. Er reduzierte es zunächst in methylalkoholisch-wässriger Lösung mit Zinkstaub zum 2-Propenylpyridin (IV) und dieses mit durch Platin erregten Wasserstoff zu 2-Propylpyridin (V). Letzteres führte er durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in racemisches Coniin (VI) über.



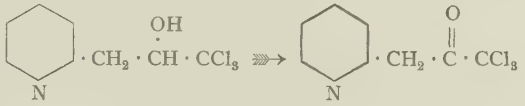
I. II. III. IV.



V. VI.

A. Oxydation von Pyridyl-ω-trichlor-α-oxypropan.

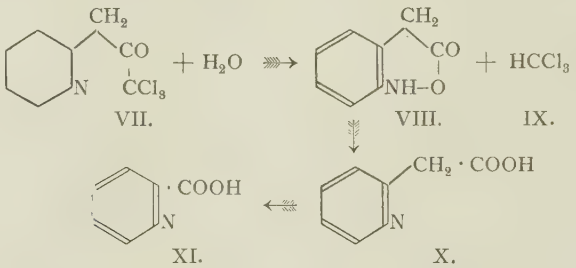
Das Pyridyl-ω-trichlor-α-oxypropan (III) enthält eine sekundäre Alkoholgruppe und sollte bei der Oxydation das 2-Pyridyl 3, 3, 3-trichlorpropanon-2 (VII) liefern:



III. VII.

40) A. 265, 210 (1891).
41) M. 47, 393 (1926).
*) Diese Bezeichnung wurde von Einhorn verwandt.

In der Annahme, daß in diesem Keton die Chloratome leichter durch Wasserstoff ausgetauscht werden als im Trichloroxypropylpyridin, wurde die Darstellung dieses Ketons versucht. Dabei stellte sich heraus, daß das Trichloroxypropylpyridin gegen Oxydationsmittel ungemein beständig ist. Selbst beim wiederholten Abdampfen mit rauchender Salpetersäure, auch bei Vanadinpentoxydzusatz, wurde das Trichloroxypropylpyridin unverändert zurückgewonnen. Bei der Oxydation mit Chromsäureanhydrid und Schwefelsäure dagegen wurde Chloroform (IX) erhalten, das wahrscheinlich aus zwischendurch gebildetem 2-Pyridyl 3,3,3-trichlorpropanon-2 (VII) im Sinne folgender Gleichung entstanden war:



Die Pyridyl-2-essigsäure (VIII) wurde vor einiger Zeit von M. P. Oparina[42]) durch Umlagerung und anschließende Verseifung aus 2-Phenacylpyridinoxim dargestellt. Nach den Angaben von Oparina spaltet die Säure schon beim Erwärmen ihrer Lösung Kohlendioxyd unter Bildung von α-Pikolin ab. Es besteht mithin die Möglichkeit, daß bei der Oxydation von Trichloroxypropylpyridin ebenfalls Pyridyl-2-essigsäure im Sinne obiger Gleichung entstanden und daß diese in α-Pikolin übergegangen war. Allerdings wurde α-Pikolin bei der Oxydation von Trichloroxypropylpyridin nicht erhalten. Ob es sich infolge Weiteroxydation oder aus anderen Gründen der Beobachtung entzogen hat, kann nicht gesagt werden.

Da das Ausbringen der möglicherweise entstehenden α-Pikolinsäure aus der bei der Oxydation mit Chromsäureanhydrid erhaltenen Flüssigkeit sehr erschwert ist, wurde die Oxydation mit Kaliumpermanganat in schwach schwefelsaurer Lösung vorgenommen. Auch hier entstand wieder Chloroform. Die α-Pikolinsäure (XI) konnte zunächst als violettblaues Kupfersalz und aus diesem in reinem Zustande vom Schmelzpunkt 134,5—136°, entsprechend den Angaben von Weidel*), erhalten werden. Das Trichloroxy-

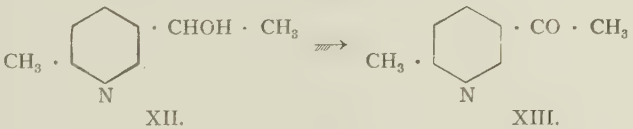
42) Chem. Pharmaz. Ind. 1934 Nr. 4, 12—15 nach C. 1935 I 2536.
*) B. 12, 1992 (1897).

propylpyridin, von dem ein Teil unverändert zurückgewonnen werden konnte, war mithin bis zur Pikolinsäure (XI) wohl im Sinne obiger Gleichung abgebaut worden.

Bei einem weiteren Versuche wurde Trichloroxypropylpyridin mit Bleitetraacetat in Eisessig behandelt. Doch auch hier konnte beim Aufarbeiten der Reaktionsflüssigkeit nur die Ausgangsverbindung isoliert werden.

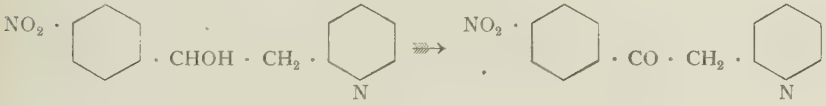
Ebenso ergebnislos war der Versuch, durch Bromlauge eine Oxydation des Trichloroxypropylpyridins zu erreichen; es blieb auch hier unverändert.

Das Trichloroxypropylpyridin zeigt also ein von ähnlichen Pyridinabkömmlingen abweichendes Verhalten. So entsteht z. B. aus Pikolylmethylalkin (XII) durch Oxydation leicht das Pikolylmethylketon*) (XIII):



XII. XIII.

und aus p-Nitrophenyl-α-Pikolylalkin**) (XIV) das entsprechende Keton (XV):



XIV. XV.

Anlagerung von Dimethylsulfat an Trichloroxypropylpyridin.

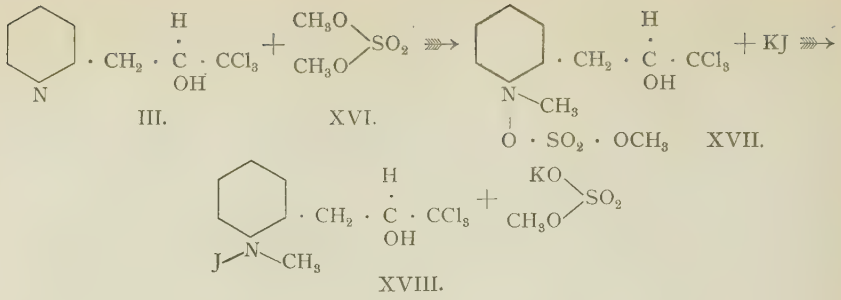
Sehr leicht entsteht das bisher noch nicht beschriebene Dimethylsulfatanlagerungsprodukt des Trichloroxypropylpyridins (XVII) vom Schmelzpunkt 146° bei Zugabe von Dimethylsulfat (XVI) zu einer Lösung der Base in Benzol.

Es läßt sich mit Hilfe dieser Anlagerungsverbindung leicht das Trichloroxypropylpyridin-jodmethylat (XVIII) herstellen, indem man eine wässrige Lösung des Anlagerungsproduktes mit einer wässrigen Lösung von Jodkalium versetzt:

---

*) P. Knudsen, B. 28, 1765 (1895).

**) R. Knick, B. 35, 1165 (1902).



III. XVI. XVII.

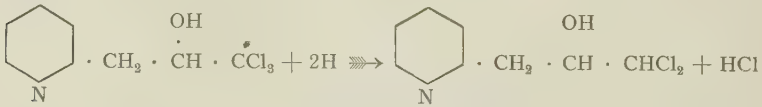
XVIII.

B. Reduktion des Pyridyl-ω-trichlor-α-oxypropans.

a) Chemische Reduktion.

1. Dichloroxypropylpyridin.

Ich reduzierte das nach der Vorschrift Einhorns[40]) gewonnene Hydrochlorid des Trichloroxypropylpyridins zunächst mit Zink und Schwefelsäure. Die saure Reaktionsflüssigkeit wurde mit Natriumkarbonatlösung alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus dem stark eingeengten Aether fielen reichlich weiße Kristalle aus, die an der Luft bald bräunlich wurden. Sie wurden aus Wasser unter Zusatz von wenig Alkohol umkristallisiert und schmolzen bei 94—95°. Die Verbindung erwies sich auf Grund ihres Chlorgehaltes als das bisher noch nicht beschriebene Pyridyl-ω-dichlor-α-oxypropan (γγ-Dichlor-β-oxy-α-(2-Pyridyl)propan) (XIX). Mithin wurde nur eines der drei Chloratome durch Wasserstoff ersetzt.



III. XIX.

Die Verbindung kristallisiert aus stark verdünntem Alkohol in schwach gelblichen Blättchen, die beim wiederholten Umkristallisieren rein weiß werden, einen eigenartigen, narkotischen Geruch besitzen und sich leicht in Alkohol, weniger leicht in heißem Wasser und in Aether lösen. Sie läßt sich aus ihren Salzen durch Natriumkarbonat und Ammoniak abscheiden. Dagegen ist Natronlauge zum Abscheiden der Base wenig geeignet, da sich die Base im Ueberschuß in Natronlauge — wahrscheinlich unter teilweiser Veränderung — löst. Mit Wasserdämpfen ist die Base nicht flüchtig.

Die essigsaure Lösung der Base schied auf Zusatz von Pikrinsäure das Pikrat der Formel $C_8H_9NOCl_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ in schönen Nadeln vom Schmelzpunkt 102—103° ab.

Das Platindoppelsalz, $2C_8H_9NOCl_2 + 2HCl + PtCl_4$, fällt aus salzsaurer Lösung flockig aus und kristallisiert aus sehr verdünntem Alkohol in nadligen Drusen vom Schmelzpunkt 202°.

Das Golddoppelsalz, $C_8H_9NOCl_2 + HCl + AuCl_3$, entsteht als flockig kristalliner Niederschlag und schmilzt bei 133—134°.

Das salzsaure Salz konnte zunächst nur als helles Oel erhalten werden, das aber nach mehrwöchentlichem Stehen im Exsikkator in schöne weiße Kristalle vom Schmelzpunkt 107° überging.

2. Indolizin.

Bei einer anderen Reduktion unter den gleichen Bedingungen wurde die Reduktionsflüssigkeit mit starker Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der Aether hinterließ nach dem Abdampfen sehr wenig braunes Oel, welches an der Luft schnell schwarz wurde und bei der Destillation im Vakuum verharzte. Durch die Beilstein'sche Probe konnte in dem Oel noch Halogen nachgewiesen werden.

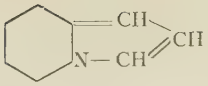
Nach mehrtägigem Stehen der ausgeätherten, stark alkalischen Flüssigkeit, setzten sich kleine Blättchen mit deutlichem Geruche nach Naphthalin und dem Schmelzpunkt 74—75° ab, welche chlorfrei waren und mit Wasserdampf übergingen. Bei der Wasserdampfdestillation konnte im Kühlrohr deutlich blau-violette Fluoreszenz wahrgenommen werden. In Wasser war die Verbindung nicht, in Alkohol und in Aether aber leicht löslich. Aus verdünntem Alkohol kristallisierte sie in farblosen Blättchen, die beim Trocknen im Exsikkator schnell braun wurden und einen scharfen Schmelzpunkt von 75° zeigten. Beim Liegen an der Luft verdampften die Kristalle, ohne irgend einen Rückstand zu hinterlassen.

Auf Grund der genannten Eigenschaften wurde vermutet, daß die erhaltene Verbindung mit dem Indolizin (s. u.) oder Pyrindol (XX) von Scholtz[43]) identisch ist. Die Annahme wurde durch die Verbrennungsergebnisse und durch mehrere Farb- und Fällungsreaktionen bestätigt.

Durch Erhitzen von α-Pikolin mit Essigsäureanhydrid auf 200° erhielt Scholtz eine Verbindung, von ihm Pikolid genannt, von der Formel $C_{12}H_{11}NO_2$, die beim Kochen mit 25%-iger Salzsäure in die Verbindung C_8H_7N verwandelt wurde, und der er zunächst den Namen Pyrrocolin — später Pyrindol — und die Formel XX gab.

---

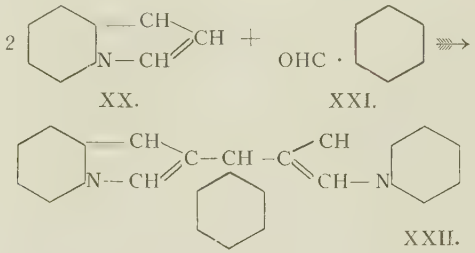
43) B. 45, 734 (1912).



XX.

Den Schmelzpunkt des Pyrindols fand er zu 74°.

Nach Scholtz zeigt das von ihm entdeckte Pyrindol folgende Farbreaktionen: Die Fichtenspanreaktion (tiefrot), die Isatinreaktion (tiefviolett), Oxalsäurereaktion (rotviolett) und die Jodsäurereaktion (indigoblau). Ferner stellte er fest, daß Pyrindol mit verschiedenen Aldehyden charakteristische Kondensationsprodukte, z. B. mit Benzaldehyd (XXI) Benzaldipyrrocolin (XXII) gemäß folgender Gleichung gibt:

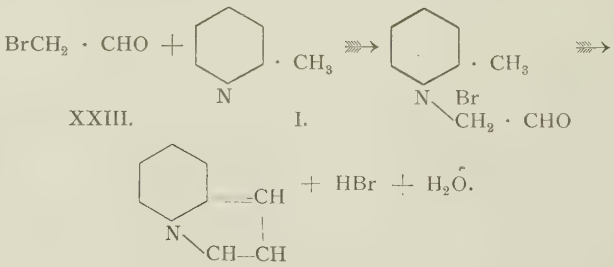


XX. XXI.

XXII.

Die Verbindungen vom Typus XXII nehmen an der Luft nach und nach charakteristische Farben an. So wird Benzaldipyrrocolin (XXII) allmählich blau.

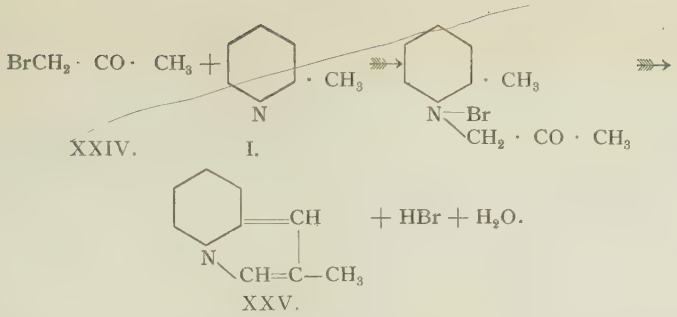
Später erhielt Tschitschibabin[44]), der das Scholtz'sche Pyrindol Indolizin nannte, Indolizin und Abkömmlinge des Indolizins (XX und XXV) bei der Wechselwirkung zwischen α-Alkyl-pyridinen (I) mit α-Halogenaldehyden (XXIII), sowie mit α-Halogenketonen (XXIV):



XXIII. I.

XX.

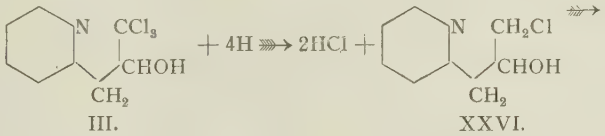
44) B. 60, 1607 (1927). Vgl. auch: E. Koenigs und A. Fulde, B. 60, 2106 (1927). Tschitschibabin und Stepanow, B. 62, 1068 (1929). Tschitschibabin und Stepanow, B. 63, 470 (1930). O. Diels und K. Alder, A. 498, 16 (1932). O. Diels und K. Alder, A. 505, 103 (1933). E. Ochiai und K. Tsuda, B. 67, 1011 (1934). H. Kondo und T. Nishizawa, J. pharmac. Soc. Japan 56, 2 nach C. 1936 I 4158.



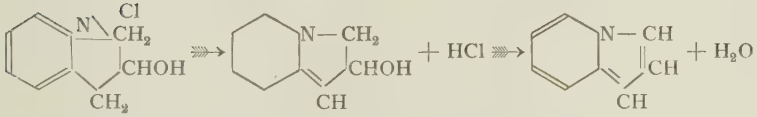
XXIV. I.

XXV.

Bei der Reduktion von Trichloroxypropylpyridin (III) mit Zink und Schwefelsäure dürfte das Indolizin (XX) im Sinne folgender Gleichung entstehen:



III. XXVI.



XXVI. XX.

Es ist fraglich, ob sich das Indolizin unmittelbar bei der Reduktion von Trichloroxypropylpyridin bildet oder erst unter dem Einfluß des Alkalis aus dem bei der Reduktion in geringer Menge entstandenen γ-Monochlor-β-oxy-α-(2-Pyridyl)propan (XXVI). Letztere Annahme ist die wahrscheinlichere.

b) Kathodische Reduktion des Pyridyl-ω-trichlor-α-oxypropans.

Um einen weiteren Einblick in den Verlauf der Reduktion des Kondensationsproduktes von Chloral mit α-Pikolin zu gewinnen, wurde das salzsaure Salz des Pyridyl-ω-trichlor-α-oxypropans kathodisch[45]) reduziert und zwar an Blei, amalgamiertem Zink, Kupfer unter Zusatz von Chlorzink und an mit Cadmium überzogenem Kupfer in Gegenwart von etwas Cadmiumchlorid.

Die Reduktionen wurden bei verschiedenen Temperaturen und unter Anwendung verschiedener Stromdichten durchgeführt.

45) Vgl. hierzu: K. Brand, Z. El. Ch. (1910) 669. K. Brand und Matsui B. 46, 2942 (1913). K. Brand, B. 2935 (1913). K. Brand, O. Horn, W. Bausch, J. pr. (2) 127, 240 (1930).

Die Kathodenflüssigkeit war in allen Fällen eine mit Salzsäure versetzte Lösung von salzsaurem Trichloroxypropylpyridin. Sie fand im allgemeinen in einer Tonzelle Aufnahme und wurde während der Elektrolyse durch einen kräftig wirkenden Rührer dauernd gut gemischt. Als Anodenflüssigkeit diente $10\,^0/_0$-ige Schwefelsäure, welche zusammen mit der sich bei der Elektrolyse mit Bleisuperoxyd überziehenden Anode aus Bleiblech im Raum zwischen Tonzelle und Becherglas Aufnahme fand.

I. Reduktion an Blei.

Als Kathode diente ein durchlochter Bleizylinder, der vor jeder Reduktion frisch formiert wurde [46]). Die kathodische Reduktion an Blei bei gewöhnlicher Temperatur unter Anwendung mäßiger Stromdichte (2,3 A/qdm)*) führte wie die Reduktion mit Zink und Schwefelsäure zum Pyridyl-ω-dichlor-α-oxypropan, das an seinem Schmelzpunkt, dem Mischschmelzpunkt und an seinem Gehalt an Chlor erkannt wurde. Die Ausbeute richtete sich nach der zugeführten Elektrizitätsmenge. Bei der Anwendung einer um zehn Prozent größeren Strommenge, als zum Ersatz eines Chloratomes durch Wasserstoff nötig ist, wurde das Dichloroxypropylpyridin in reinster Form und bester Ausbeute (ungefähr $50\,^0/_0$ der Th.) erhalten. Beim Einleiten einer mehrfachen Strommenge konnte nur wenig Dichlorverbindung aus der Kathodenflüssigkeit isoliert werden, da auch in beträchtlichem Maße ein die Aufarbeitung sehr erschwerendes zähes braunes Oel entstanden war.

Um festzustellen, ob bei der kathodischen Reduktion auch Indolizin entsteht, wurde die Reduktion mit hoher Stromdichte (5,7 A/qdm) und großem Stromüberschuß durchgeführt. Die mit Soda stark alkalisch gemachte Kathodenflüssigkeit lieferte bei der Wasserdampfdestillation ein Destillat, welches feine farblose Kristalle abschied. Die Kristalle erwiesen sich nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Verhalten als Indolizin. Die kathodische Reduktion hatte mithin unter den beschriebenen Bedingungen im wesentlichen dasselbe Ergebnis wie die Reduktion mit Zink und Schwefelsäure.

Bemerkt sei noch, daß die Kathodenflüssigkeit Spuren von Blei enthielt.

Quantitativer Verlauf des Wasserstoffverbrauchs.

Um die Stromausbeute bei der kathodischen Reduktion festzustellen, wurde bei einigen Versuchen die bei der Reduktion

---

46) K. Brand, Diss. Gießen 1902. vgl. hierzu: K. Elbs, Uebungsbeispiele für die elektrolytische Darstellung Chemischer Präparate S. 12. (Halle 1911).

*) Einseitig gerechnet.

entweichende Wasserstoffmenge aufgefangen und mit der Knallgasmenge verglichen, welche in derselben Zeit in einem in den-

selben Stromkreis eingeschalteten Knallgas-Voltameter entwickelt wurde.

Die Versuchsanordnung und die Ergebnisse der Versuche sind im Versuchsteil angegeben. Letztere zeigen, daß die Reduktion von Trichloroxypropylpyridin bis zum Dichloroxypropylpyridin bei einer sehr hohen Stromdichte von 16 A/qdm mit einer Stromausbeute von 100 % vor sich geht. Bei der weiteren Reduktion nimmt die Menge des unverbraucht entweichenden Wasserstoffs ständig zu, die Stromausbeute mithin ständig ab. Irgendwelche Haltepunkte der Reduktion — etwa nach Ersatz von zwei oder drei Chloratomen durch Wasserstoff — sind am Verbrauch des Wasserstoffes nicht zu erkennen. Wahrscheinlich verlaufen mehrere Reduktionsvorgänge nebeneinander. Hierfür spricht auch die Beobachtung, daß bei Zufuhr einer sehr großen Strommenge einheitliche, wohl charakterisierte Reduktionsprodukte nicht mehr gefaßt werden konnten.

II. Reduktion an amalgamiertem Zink.

Die Reduktion an einer amalgamierten Zinkkathode verlief bei entsprechender Stromzufuhr im wesentlichen genau so wie die Reduktion an einer Bleikathode, sie führte also zu Dichloroxypropylpyridin. Dagegen konnten aus der Kathodenflüssigkeit nach überreichlicher Stromzufuhr einheitliche Reduktionsprodukte nicht mehr gefaßt werden. Die Kathodenflüssigkeit gab zwar mit Pikrin- und Pikrolonsäure in essigsaurer Lösung voluminöse Niederschläge, aber diese führten nicht zu kristallisierten und einheitlichen Verbindungen. Möglicherweise waren hierbei kernhydrierte Pyridinabkömmlinge entstanden[47]).

III. Reduktion an Kupfer (Zink) unter Zusatz von Chlorzink.

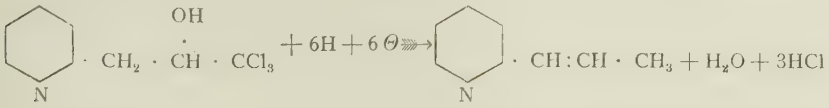
Bei der Reduktion an Kupfer in Gegenwart von Zink bedeckte sich das Kupferdrahtnetz sofort beim Einschalten des Stromes mit Zink, sodaß also eigentlich die Reduktion an einer Zinkkathode vor sich ging. Sie führte bei mäßiger Stromdichte (2,4 A/qdm) zu rein weißem Dichloroxypropylpyridin vom Schmelzpunkt 96° und zwar in sehr guter Ausbeute. Anwendung eines großen Stromüberschusses und Vornahme der Reduktion bei Wasserbadtemperatur änderte das Ergebnis weder stofflich noch mengenmäßig.

Bei der kathodischen Reduktion in Gegenwart von Zinkchlorid konnte bei Anwendung einer hohen Stromdichte (6 A/qdm) die Bildung von Indolizin nicht beobachtet werden.

---

47) F. Ahrens, Z. El. Ch. (2) 577 (1895). E. Merck, Z. Ang. 1897, 56. E. Merck, C. 1899 II 982. C. Marie und G. Lejeune, Journ. de Chim. physique 22, 59—60 nach C. 1925 I 1995.

Das bei der Wasserdampfdestillation der mit Soda alkalisch gemachten Kathodenflüssigkeit erhaltene Destillat enthielt in geringer Menge ein aromatisch riechendes Oel, welches Kaliumpermanganat entfärbte und dessen Pikrat den Schmelzpunkt von 166—167°[48]) zeigte. Das Oel war mithin 2-Propenylpyridin (IV), das gemäß folgender Gleichung entstanden war:



III. IV.

Das von 2-Propenylpyridin befreite, mit Kochsalz ausgesalzene Destillat der Wasserdampfdestillation lieferte ein in schönen Nadeln kristallisierendes Pikrat vom Schmelzpunkt 277—279°, welches in der Flamme verpuffte und welches sich als Natriumpikrat erwies. Der Schmelzpunkt des Natriumpikrates ist scharf; er ist in Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie nicht verzeichnet.

IV. Reduktion an Cadmium.

Zur Reduktion an Cadmium diente eine Kupferdrahtnetzelektrode, welche nach den Angaben in Ullmann's Enzyklopädie der technischen Chemie (Jahrg. 1930, Bd. 5, 491) in einem Cadmiumcyanidbad mit Cadmium gut überzogen worden war. Außerdem wurde die Kathodenflüssigkeit noch mit 1,5 g Cadmiumchlorid versetzt. Die Reduktion führte bei mäßiger Stromdichte (2,3 A/qdm) auch hier wieder in guter Ausbeute zu Dichloroxypropylpyridin.

Die von der Dichlorverbindung befreite Kathodenflüssigkeit lieferte bei der Wasserdampfdestillation ein Destillat, welches neben Indolizin auch 2-Propenylpyridin enthielt.

Bei einer Reduktion an Cadmium bei hoher Stromdichte (5,7 A/qdm) und unter Zufuhr der zehnfachen Strommenge wurde beim Ausäthern der sodaalkalisch gemachten Kathodenflüssigkeit statt der Dichlorverbindung ein gelbes Oel von aromatischem Geruche erhalten, welches Kaliumpermanganat in der Kälte sofort entfärbte. Die ätherische Lösung gab mit ätherischer Pikrinsäurelösung ein öliges Pikrat, von welchem ein sehr geringer Teil beim Stehen fest wurde und den Schmelzpunkt von 93—95° zeigte. Zur Analyse reichte die erhaltene Menge nicht aus.

Beim Behandeln der ausgeätherten Kathodenflüssigkeit mit Wasserdampf konnte außer sehr wenig 2-Propenylpyridin wiederum Indolizin in sehr geringer Menge erhalten werden.

48) Koller, M. 47, 395 (1926).

c) Katalytische Reduktion von Pyridyl-ω-trichlor-α-oxypropan.

Die Reduktion von Trichloroxypropylpyridin mit durch Zinkoxyd-Palladium erregten Wasserstoff nahm einen unbefriedigenden Verlauf. Bei der Reduktion in der Kälte wurde anfänglich lebhaft Wasserstoff aufgenommen. Allmählich aber wurde die Aufnahme immer geringer, um schließlich ganz zum Stillstand zu kommen. Neben viel unverändertem Trichloroxypropylpyridin konnte nur sehr wenig dunkles Oel gewonnen werden.

Bei 65° fiel die Wasserstoffaufnahme langsamer ab als bei Raumtemperatur. Neben viel unverändertem Trichloroxypropylpyridin konnte etwas Dichloroxypropylpyridin vom Schmelzpunkt 93—94° erhalten werden.

Auch Zusatz von Pyridin zur Bindung des entstehenden Chlorwasserstoffs änderte das Reduktionsergebnis nicht wesentlich. Die mit Soda alkalisch gemachte Reduktionsflüssigkeit lieferte beim Ausäthern in geringer Menge ein aromatisch riechendes Oel und bei der nachfolgenden Wasserdampfdestillation ein Destillat mit blau-violetter auf Indolizin hinweisender Fluoreszenz. Indolizin war aber nur in Spuren entstanden und konnte nur mit Hilfe seiner Reaktion mit Chloral (blauer Niederschlag[43])) sicher erkannt werden.

Bei der katalytischen Reduktion unter Zusatz von Alkali kam die Wasserstoffaufnahme sehr bald zum Stillstand, und die Reaktionsflüssigkeit färbte sich braun bis schwarz.

Versuche.

Teil I.

Cevadin und Cevin.

Spaltung des Cevadins[15]).

Die Lösung von 60 g Cevadin in 240 ccm warmem absoluten Alkohol wurde mit einer heißen Lösung von 135 g Kaliumhydroxyd in 240 ccm absolutem Alkohol versetzt und eine halbe Stunde lang im Wasserbade gekocht. Beim Erkalten erstarrte der ganze Kolbeninhalt zu feinen Nadeln von Cevinkalium. Durch Absaugen und Abpressen auf der Nutsche wurde die Mutterlauge möglichst vollständig von dem filzigen Kristallbelag abgetrennt, erst mit kaltem absoluten Alkohol und schließlich mit Aether ausgewaschen, der jedoch nicht zum alkoholischen Filtrat gegeben wurde.

1. Cevin.

Das im Vakuumexsikkator gut getrocknete, schneeweiße Cevinkalium wurde in 150 ccm kaltem Wasser gelöst, und die Lösung mit Kohlensäure gesättigt, wobei sich die Base als zähe Masse am Boden des Gefäßes ansammelte. Die abgegossene Flüssigkeit schied beim Stehen feine Kristalle von Cevin ab. Der mit kaltem Wasser mehrmals durchgeknetete Klumpen von Cevin ging beim Stehen unter Wasser innerhalb weniger Stunden in eine weiße kristallinische Masse über. Aus 60 g Cevadin wurden 45 g der kristallinen Rohbase erhalten, die beim Umkristallisieren aus einer Mischung von 50 ccm Alkohol und 200 ccm Wasser das Cevin in prächtig ausgebildeten Prismen lieferte. Die Kristalle zeigten keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern begannen entsprechend den Angaben von Freund und H. Schwarz[15]) bei 155° zu sintern und waren erst bei 195° vollkommen geschmolzen.

Zur Bestimmung des Wassergehaltes wurde das aus verdünntem Alkohol umkristallisierte Cevin im Lufttrockenschrank bei 105—110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

1,5433 g Substanz : 0,1673 g Gewichtsverlust
2,2972 g „ : 0,2479 g „

$C_{27}H_{43}NO_8 \cdot 3^1/_2H_2O$ M = 572.34

Ber. 63,0 g H_2O in 1 Mol
Gef. 62,1 g; 61,8 g H_2O „ 1 „ .

Das in der Vakuumpistole über Phosphorpentoxyd getrocknete, wasserfreie Cevin zeigte dieselben Schmelzpunktserscheinungen wie das kristallwasserhaltige Cevin.

Cevin-Aceton:

Löst man 5 g trockenes Cevin durch schwaches Erwärmen auf dem Wasserbade in 25 ccm Aceton und läßt die Lösung einige Stunden im offenen Becherglase stehen, so setzen sich schöne große prismatische bis würfelförmige Kristalle ab, die beim Erhitzen im Schmelzpunktsröhrchen die gleichen Erscheinungen zeigen wie das aus wässrigem Alkohol umkristallisierte Cevin. Zur Bestimmung des Acetongehaltes wurde das aus Aceton umkristallisierte Cevin im Lufttrockenschrank bei 110—115° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

1,0405 g Substanz : 0,1104 g Gewichtsverlust

$C_{27}H_{43}NO_8 \cdot CH_3CO\,CH_3$ M = 567,34

Ber. 58,0 g Aceton in 1 Mol
Gef. 60,2 g „ „ 1 „

4,755 mg Substanz : 10,88 mg CO_2; 3,680 mg H_2O
3,133 mg „ : 0,068 ccm N (22°, 754 mm)

$C_{27}H_{43}NO_8 \cdot CH_3CO\,CH_3$

Ber. C 63,45; H 8,7; N 2,5
Gef. C 62,4 ; H 8,7; N 2,5.

Das mit Aceton kristallisierende Cevin gibt mit Nitroprussidnatrium die Acetonreaktion.

Drehung von Cevin.

Die Lösung von 4,525 g trockenem, kristallwasserhaltigen Cevin in 50 g 96%-igem Aethanol ergab bei 16° im 2,2 dm-Rohr eine Drehung von $\alpha_D^{16^0} = -2{,}6^0$. d der Lösung = 0,832 $[\alpha]_D^{16^0} = -16{,}70^0$.

Macbeth und Robinson [22]): $[\alpha]_D^{17^0} = -17{,}52^0$.

2. Angelikasäure.

Zur Untersuchung der bei der Spaltung entstandenen Säure, wurde die alkoholische, stark alkalische Mutterlauge mit Kohlendioxyd gesättigt, das ausgefallene Karbonat abgesaugt und das Filtrat auf dem mäßig siedenden Wasserbade eingedampft. Der mit Wasser und verdünnter Salzsäure aufgenommene Rückstand wurde mit Aether mehrmals ausgeschüttelt und der Aether bis auf einen kleinen Rest abgedampft. Beim freiwilligen Abdunsten an einem kühlen Orte, schieden sich durchsichtige, fast farblose Tafeln mit scharfem, an Buttersäure erinnernden Geruch ab. Die Kristalle zeigten nach dem Abtupfen mit Filtrierpapier und Trocknen im Exsikkator den Schmelzpunkt von 42°. Reine Angelikasäure soll bei 45—45,5° schmelzen [28]).

α, β-Dibrom-α-Methyl-buttersäure aus Angelikasäure.

Zu der gekühlten Lösung von 0,3549 g Angelikasäure in 5 ccm Schwefelkohlenstoff wurde die Lösung von 0,6 g Brom (Theorie: 0,5678 g) in 5 ccm Schwefelkohlenstoff innerhalb einer Viertelstunde tropfenweise zugegeben. Nach einem Tage war die Braunfärbung zum größten Teile verschwunden. Beim freiwilligen Abdunsten des Schwefelkohlenstoffs blieb ein braunes Oel zurück, welches beim Reiben erstarrte. Nach dem mehrfachen Umkristallisieren aus Petroläther zeigte die α, β-Dibrom-α-Methylbuttersäure den in der Literatur [29]) angegebenen Schmelzpunkt von 86°.

Destillation der Angelikasäure.

Zur Destillation wurde ein 20 ccm fassendes Fraktionierkölbchen mit den oben erhaltenen Kristallen beschickt und im Oelbade langsam erhitzt. Der Inhalt des Kölbchens ging fast restlos bei 182—183° in regelmäßig aufeinanderfolgenden, farblosen,

öligen Tropfen über, die im Destillationsrohr und in der eisgekühlten Vorlage sofort zu einer strahligen, schneeweißen Kristallmasse vom scharfen Schmelzpunkt 44° erstarrten.

Angelikasäure soll unter gewöhnlichem Druck bei 185° (korr.), Tiglinsäure bei 198,5° (korr.) sieden[28]).

Bestimmung des Molekulargewichtes von Cevin durch Titration.

Eine genau gewogene Menge des Alkaloids wurde in einer abgemessenen Menge 0,1 n Salzsäure gelöst und der Ueberschuß an Säure mit 0,1 n Natronlauge unter Verwendung von Methylrot als Indikator mit der Feinbürette zurücktitriert. Der Umschlag war scharf.

a) 0,7510 g $C_{27}H_{43}NO_8 \cdot 3^1/_2\ H_2O$ = 12,74 ccm 0,1 n Salzsäure,
0,4036 g = 6,92 ccm
$C_{27}H_{43}NO_8 \cdot 3^1/_2\ H_2O$
Ber. M = 572,34
Gef. M = 589,50; 583,2.

b) 0,3846 g $C_{27}H_{43}NO_8$ = 7,38 ccm 0,1 n Salzsäure,
0,4902 g = 9.46 ccm
$C_{27}H_{43}NO_8$
Ber. M = 509,34
Gef. M = 521,10; 518,1.

Fällung des Cevins mit Pikrinsäure.

5 g Cevin wurden in 10 ccm warmer 30%-iger Essigsäure gelöst und nach dem Filtrieren mit kalt gesättigter wässriger Pikrinsäurelösung versetzt. Es fiel sofort ein gelbes festes Pikrat aus, welches mehrmals auf der Nutsche mit Wasser gewaschen, dann mit kaltem Wasser gut verrieben und nochmals ausgewaschen wurde. Dabei geht ein Teil des in Wasser löslichen Pikrates in Lösung. Nach dem Trocknen auf Ton ergab sich kein fester Schmelzpunkt. Das Pikrat begann bei 175° zu sintern und floß langsam zu einem zähen roten Tropfen zusammen. Das nach dem Verreiben zu einem feinen Pulver auf dem Wasserbade getrocknete Pikrat ergab bei der Verbrennung folgende Werte:

4,730 mg Subst. : 8,950 mg CO_2; 2,760 mg H_2O
4,768 mg : 8,775 mg ; 2,760 mg
2,877 mg Subst. : 0,177 ccm N (22,5°, 754 mm)
3,167 mg : 0,192 ccm N (23,5°, 754 mm)
$C_{27}H_{43}NO_8 \cdot C_6H_3N_3O_7 = C_{33}H_{46}N_4O_{15}$
Ber. C 53,6 H 6,3 N 7,6
Gef. C 51,6 H 6,5 N 7,1
50,2 6,5 6,9.

Prüfung des Cevins auf Methylenoxydgruppen.

a) Nachprüfung der Tollens-Clowes'schen [31]) Methode mit Narkotin:

Narkotin wurde mit Schwefelsäure bei Gegenwart von Phloroglucin in derselben Weise behandelt, wie bei der Prüfung von Cevin näher beschrieben werden wird.

0,5325; 0,4029 g Narkotin: 0,1888; 0,1210 g Phloroglucid

$C_{22}H_{23}NO_7$

Ber. 3,38 % Methylengruppen
Gef. 3,6 %
3,1 %

Gadamer fand 3,25; 2,44; 2,8 [32]).

b) Nachprüfung der Tollens-Clowes'schen Methode mit Colchicin:

0,1941 g Colchicin: 0,1371 g Niederschlag

$C_{22}H_{25}NO_6$

Ber. für zwei Methylengruppen: 7,46 %
Gef.: 7,2 %

Nach den Angaben in der Literatur enthält aber Colchicin überhaupt keine Methylenoxydgruppe [33]).

c) Prüfung des Cevins.

Verwandt wurde eine durch Erwärmen auf dem Wasserbade hergestellte Lösung von 3 g Phloroglucin in 200 ccm 50 %-iger Schwefelsäure. Nach einstündigem Stehen wurden 30 ccm der Lösung filtriert und darin das im Vakuum getrocknete Cevin unter Zusatz von 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Die Flüssigkeit färbte sich dabei hellrot. Sie wurde drei Stunden im Paraffinbade auf 80° erhitzt. Nach 12-stündigem Stehen wurde der entstandene Niederschlag durch einen Sintertiegel scharf abgesaugt, mit 60 ccm Wasser ausgewaschen und vier Stunden lang bei 100° getrocknet. Gewogen wurde der Sintertiegel im verschlossenen Wägeglas.

0,2056; 0,3623; 0,3157 g Cevin: 0,2200; 0,3597; 0,2361 g Niederschlag

$C_{27}H_{43}NO_8$

Ber. für vier Methylengruppen: 11 %
Gef. 10,86; 10,08; 10,48 %.

Bei zwei Blindversuchen wurde das eine Mal Cevin in oben beschriebener Weise ohne Zusatz von Phloroglucin mit Schwefelsäure, das andere Mal Phloroglucin mit Schwefelsäure ohne Zusatz von Cevin behandelt. In beiden Fällen blieben die Lösungen vollständig klar.

Destillation einer Lösung von Cevin in Schwefelsäure.

Eine Lösung von 5,7 g kristallisiertem Cevin (= $^1/_{100}$ Mol) in 50 ccm 50 %-iger Schwefelsäure wurde mit 10 ccm konzentrierter

Schwefelsäure versetzt und unter Rückfluß 45 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wurde etwa $^1/_4$ der Flüssigkeit am absteigenden Kühler abdestilliert, wobei die Vorlage mit Eiskochsalz gekühlt wurde. Das Destillat roch sehr stark nach schwefliger Säure, die durch Zugabe einer verdünnten Kaliumpermanganatlösung beseitigt wurde. Die von schwefliger Säure befreite Flüssigkeit gab auf Zusatz von Fuchsinschwefliger Säure nach kurzem Stehen Rotfärbung. Beim Unterschichten einer Probe des von der schwefligen Säure befreiten Destillates mit einer Lösung von Morphin in konzentrierter Schwefelsäure entstand ein prächtiger tiefroter Ring und mit einer Lösung von guajakolsulfosaurem Kalium in konzentrierter Schwefelsäure entstand eine braunrote Farbe. Es kann aber nicht mit Sicherheit behauptet werden, daß diese Reaktionen durch Formaldehyd bewirkt wurden.

Einwirkung von Grignard'schen Verbindungen auf Cevin.

In einem Rundkolben mit Anschützaufsatz, an dessen seitlicher Abzweigung sich ein Rückflußkühler mit angesetztem Chlorcalciumrohr anschloß, und welcher oben einen Tropftrichter trug, wurden zwei Gramm mit Jod angeätztes Magnesium nach und nach mit einer Lösung von 13 g Brombenzol in 30 ccm trockenem Aether versetzt, sodaß die auf dem Wasserbade eingeleitete Reaktion in Gang blieb. Nachdem das Magnesium bis auf wenige Flitter gelöst war, wurde aus dem Tropftrichter eine Lösung von 5,09 g ($= ^1/_{100}$ Mol) wasserfreiem Cevin in 75 ccm Aether tropfenweise unter Schütteln zugegeben. Es setzte sich zuerst ein fester Körper auf dem Boden des Kolbens ab, welcher sich beim Umschütteln fein verteilte und die ganze Flüssigkeit milchig weiß trübte. Die Mischung wurde noch $3^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbade gekocht, dann unter Eiskühlung mit Eis zersetzt, und das reichlich abgeschiedene Magnesiumsalz durch Zugabe von Chlorammonium in Lösung gebracht. Nach dem Abtrennen der ätherischen Flüssigkeit wurde die wässrige Lösung noch mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterließ nach dem Abdampfen nur etwas Biphenyl.

Die alkalisch gemachte wässrige Lösung lieferte bei der Perforation mit Aether einen Auszug, der nach dem Verdunsten des Aethers einen weißen Rückstand hinterließ. Dieser gab sowohl nach dem Umkristallisieren aus wässrigem Alkohol als auch aus Aceton Cevin, welches durch sein Verhalten beim Schmelzen und durch seine Kaliumverbindung charakterisiert wurde. Die Kaliumverbindung schwärzte sich bei 235—240° und zersetzte sich bei 246° vollständig [15]). Bei weiteren Versuchen wurde die ätherische Lösung von Phenylmagnesiumbromid mit Lösungen des Cevins in Benzol, Toluol und Xylol versetzt. Ferner wurde Cevin mit Methyl-

magnesiumbromidlösung in entsprechender Weise behandelt. In allen Fällen konnte nur unverändertes Cevin isoliert werden.

Behandlung von Cevin mit Ammoniak.

1 g kristallwasserfreies Cevin wurde in einem kleinen Erlemeyer-Kolben mit 20 g etwa 5,4 %-igem Ammoniak-Alkohol übergossen, wobei eine klare Lösung entstand. Nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur entstand ein am Glase haftender Kristallbelag, der abgesaugt wurde und nach dem Trocknen einen scharfen Schmelzpunkt von 211—213° zeigte. Die Kristalle lösten sich leicht in Alkohol, Aceton, Benzol und Aether. Trotz ihres scharfen Schmelzpunktes bestanden die Kristalle, wie die Analyse zeigte, aber aus reinem Cevin.

4,741 mg Subst.: 10,82 mg CO_2; 3,720 mg H_2O;
4,870 mg : 10,965 mg 3,780 mg
3,627 mg Subst.: 0,088 ccm N (20,5°, 758 mm)
3,130 mg : 0,079 ccm N (23°, 754 mm)

$C_{27}H_{43}NO_8 \cdot NH_3 = C_{27}H_{46}N_2O_8$ M = 526,36

Ber. C 61,56 H 8,808 N 5,32 $C_{27}H_{43}NO_8$ M = 509,34
Gef. C 62,24 H 8,780 N 2,814 Ber. C 63,65 H 8,44
61,40 8,685 2,880. N 2,750

0,3 g des mit Ammoniak behandelten Cevins wurde im Mikrokjeldahl-Kolben mit starker Natronlauge übergossen und mit Wasserdampf behandelt. In der vorgelegten 0,1 n Salzsäure konnte beim Zurücktitrieren mit 0,1 n Natronlauge kein Ammoniak festgestellt werden.

Wurde das mit alkoholischem Ammoniak behandelte Cevin vom Schmelzpunkt 211—213° aus verdünntem Alkohol oder aus Aceton umkristallisiert, so zeigte die Verbindung wieder dieselben Schmelzpunktserscheinungen wie das aus Cevadin unmittelbar gewonnene Cevin. Das bei 211—213° scharf schmelzende Cevin konnte übrigens trotz Anwendung gleicher Versuchsbedingungen nicht immer erhalten werden.

Oxydation von Diacetylcevin.

Zu einer kochenden Lösung von 10 g Diacetylcevin in 50 ccm Aceton wurde innerhalb von 40 Minuten tropfenweise eine Lösung von 4 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Aceton gegeben. Um die Oxydationslösung neutral zu halten, wurde eine Lösung von 10 g Magnesiumsulfat in wenig Wasser zusammen mit der Kaliumpermanganatlösung zugefügt. Die Lösung wurde unter starker Abscheidung von Braunstein sofort entfärbt. Es wurde vom Braunstein abgesaugt, der Braunstein mit Aceton ausgekocht und das Aceton abgedunstet. Die zurückgebliebene braunrote Masse

wurde in Salzsäure aufgenommen und mit Ammoniak gefällt. Aus der entstandenen Fällung wurde das Cevin als Kaliumsalz abgetrennt.

Bei einer zweiten Oxydation wurden 5 g Diacetylcevin mit 200 ccm wässriger 3%-iger Kaliumpermanganatlösung ohne Zusatz von Magnesiumsulfat gekocht. Wohl infolge Verseifung des Diacetylcevins konnte diesmal nur sehr wenig (0,5 g) Cevin zurückgewonnen werden.

Beim Kochen von 5 g Diacetylcevin mit annähernd einem Liter einer 3%-igen Kaliumpermanganatlösung konnten weder definierte Oxydationsprodukte noch unverändertes Cevin oder Diacetylcevin zurückgewonnen werden.

Versuche zur Methylierung des Cevins.

1. 5,8 g (= $^1/_{100}$ Mol) Cevinkalium wurden mit 10 g Methyljodid auf dem Wasserbade drei Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Methyljodids hinterblieb eine weiße Masse, die aus wenig heißem Wasser umkristallisiert, den Zersetzungspunkt von 257° zeigte und sich so als das von Freund und A. Schwarz[18]) beschriebene Cevinjodmethylat erwies.

2. In eine Lösung von 5 g kristallwasserfreiem Cevin in 60 g gereinigtem und getrocknetem Chloroform wurde Diazomethan (etwa 1 g) — aus 5 ccm Nitrosomethylurethan und 30 ccm 6%-iger Natriumglykolatlösung[36]) — mit Hilfe eines schwachen Stickstoffstromes innerhalb von drei Stunden eingeleitet. Beim Abdunsten blieb nur unverändertes Cevin zurück, welches leicht durch die Kaliumverbindung charakterisiert werden konnte.

Anlagerung von Dimethylsulfat an Cevin.

5 g trockenes kristallwasserfreies Cevin wurden in 20 ccm Benzol gelöst und mit 1,3 g frisch destilliertem Dimethylsulfat versetzt. Außer einer schwachen Gelbfärbung war zunächst keine Veränderung der Reaktionsflüssigkeit zu beobachten. Erst nach einem Tag begann die kristalline Abscheidung eines Anlagerungsproduktes, welches in Wasser sehr leicht löslich war.

0,1945; 0,2940 g Subst.: 0,0676; 0,1098 g $BaSo_4$

$C_{27}H_{43}O_8 \equiv N{-}CH_3$ Ber. S 5,0

(635,40)

$OSO_2 \cdot OCH_3$ Gef. S 4,8; 5,1.

Eine Lösung von 0,64 g (= $^1/_{1000}$ Mol) des getrockneten Anlagerungsproduktes in 5 ccm Wasser wurde mit einer Lösung von 0,25 g (Theorie: 0,17 g) Kaliumjodid in 4 ccm Wasser versetzt. Beim Reiben mit dem Glasstabe oder beim Impfen mit einem Kristall von Cevinjodmethylat fielen reichlich weiße Kristalle aus (etwa

0,6 g), die nach dem Absaugen, Auswaschen mit Wasser und Trocknen einen Zersetzungspunkt von 257° zeigten und mit Cevinjodmethylat [18]) keine Schmelzpunktsdepression ergaben. Sie bestanden mithin ebenfalls aus Cevinjodmethylat, und ihre Lösung in Wasser gab mit Silbernitrat Jodsilber.

Erhitzen von Cevin mit verdünnter Salzsäure im Bombenrohr.

2 g Cevin wurden mit 25 ccm 5%-iger Salzsäure $2^1/_2$ Stunden im Bombenrohr auf 150—160° erhitzt. Beim Oeffnen zeigte sich kein Ueberdruck. Der rote Röhreninhalt bestand aus einem leichtflüssigen Anteil und aus einem zähen Oel. Aus ersterem konnte mit Hilfe von Sodalösung unverändertes Cevin in geringer Menge abgeschieden werden.

Das zähe Oel löste sich nach kurzem Stehen in Wasser und gab beim Versetzen mit konzentrierter Salzsäure einen gelben Niederschlag, welcher nach dem Trocknen einen Schmelzpunkt von 300—305° zeigte. Wurde die wässrige Lösung des zähen Oels mit verdünnter Natronlauge versetzt und der Wasserdampfdestillation unterworfen, so konnte in der vorgelegten 0,1 n Salzsäure keine flüchtige Base mit den üblichen Alkaloidreagentien nachgewiesen werden. Der mit konzentrierter Salzsäure erhaltene gelbe Niederschlag gab mit Natronlauge eine dunkelgrüne Verbindung, die bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Aehnliches Verhalten zeigte Cevin bei der gleichen Behandlung mit Bromwasserstoffsäure.

Bestimmung der Leitfähigkeit des Des-N-Methylcevins.

Die Anreibung von 10 g des aus Wasser umkristallisierten Cevinjodmethylats mit 30 ccm Wasser wurde mit Silberoxyd versetzt, welches durch Fällen von 2,5 g Silbernitrat mit verdünnter Natronlauge und Auswaschen hergestellt worden war. Das abgeschiedene Jodsilber wurde abgesaugt, das Filtrat auf 200 ccm aufgefüllt und 50 ccm dieser Lösung sofort zur Leitfähigkeitsbestimmung verwandt. Die Lösung war in Bezug auf die quartäre Base 1/13,746 molar: $v = 13746$. Die spezifische Leitfähigkeit der Lösung wurde zu 0,00201 gefunden, woraus sich eine Aequivalentleitfähigkeit von $\Lambda = 27{,}63$ berechnet.

Diese Leitfähigkeit veränderte sich weder nach mehrtägigem Stehen, noch nach längerem Kochen.

Destillation des Cevins mit Natronkalk.

Die Destillation wurde in einem geneigten Verbrennungsrohr von 1 m Länge vorgenommen. An das Verbrennungsrohr war eine

Kugelvorlage und an diese ein mit Eis gekühltes und mit verdünnter Salzsäure beschicktes U-Rohr angeschlossen. Das Verbrennungsrohr wurde mit einer innigen Mischung von 5 g trockenem Cevin und 20 g Natronkalk beschickt und dann im elektrischen Ofen unter Durchleiten von getrocknetem Wasserstoff auf 200—220° erhitzt. In der Kugelvorlage sammelte sich ein gelb gefärbtes Destillat an, welches von rotbraunen Tropfen durchsetzt war. In der vorgelegten Salzsäure konnte mit Hilfe von Alkaloidreagentien keine Base nachgewiesen werden.

Beim Ansäuren des in der Kugelvorlage angesammelten Destillates, wurde der Inhalt der Vorlage bis auf wenig braunes Oel gelöst. Die salzsaure Lösung wurde mehrmals zur Entfernung von Verunreinigungen mit Aether ausgeschüttelt. Dann wurde die Flüssigkeit mit Sodalösung alkalisch gemacht und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Im Destillat setzten sich wenige gelbgrüne Tropfen ab, die durch Zugabe von verdünnter Salzsäure gelöst wurden. Die salzsaure Lösung wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol zur Beseitigung von Ammoniumsalzen ausgezogen. Die alkoholische Lösung wurde im Vakuum von Alkohol befreit, der Rückstand alkalisch gemacht und abermals mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde ausgeäthert und der Aetherauszug mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet.

In der oben beschriebenen Weise wurden fünf Portionen zu je 5 g Cevin mit Natronkalk destilliert. Beim Abdunsten des die Reaktionsprodukte der fünf Destillationen enthaltenden Aethers, blieben etwa 0,6 g stark nach Coniin riechendes Oel zurück.

Bestimmung der Drehung des erhaltenen Oeles:

0,4635 g (0,239 g) in 20 ccm Aether gelöst, ergaben im 2 dm-Rohr bei 20° eine Drehung von $\alpha_D^{20^0} = -1{,}12^0$ ($-0{,}75^0$). Aus der mit der Westphal'schen Wage bestimmten Dichte von 0,76 (0,75) errechnet sich eine spezifische Drehung von $\left[\alpha\right]_D^{20^0} = -22{,}89^0$ ($-30{,}12^0$).

Die für die Drehung gefundenen Werte — sie wurden von den bei verschiedenen Destillationen erhaltenen Oelen bestimmt — zeigen unter sich und auch gegenüber den von Macbeth und Robinson[22]), welche $\left[\alpha\right]_D^{15^0} = -15{,}08^0$ fanden, starke Abweichungen.

Bei der Destillation des erhaltenen Oeles aus einem kleinen Fraktionierkölbchen konnten scharf getrennte Fraktionen nicht erhalten werden. Bei 162—170° ging eine hellgelbe Flüssigkeit von

starkem Coniingeruch über, während die höheren Fraktionen tiefrot gefärbt und dickflüssig waren. Die salzsaure Lösung weniger Tropfen des bei 162—170° siedenden Oeles wurde mit einer 10%-igen Platinchloridchlorwasserstoffsäure versetzt. Beim langeren Stehen im Exsikkator über Schwefelsäure schieden sich sehr wenige Kristalle eines platinchloridchlorwasserstoffsauren Salzes vom Schmelzpunkt 156—157° ab.

Das platinchloridchlorwasserstoffsaure l-Coniin soll bei 175° schmelzen [37]).

Das goldchloridchlorwasserstoffsaure Salz fiel auf Zusatz von Goldchlorid zur salzsauren Lösung des Oeles zunächst als Oel aus, das nach längerer Zeit kristallin wurde. Das Pikrat konnte in keiner kristallisierten Form erhalten werden.

Wurde ein Tropfen des Oeles mit verdünnter Nitroprussidnatriumlösung geschüttelt, so nahm diese rosa bis rote Farbe an. Das Oel zeigte mithin die für Coniin charakteristische Farbreaktion [38]).

Wurde ein Tropfen des Oeles mit 5 ccm einer Lösung von 0,5 g Vanillin in 100 ccm Salzsäure versetzt, so trat eine Rotfärbung auf. Auch diese Farbreaktion zeigt Coniin [39]).

Destillation von Cevin mit Zinkstaub.

Ein Verbrennungsrohr von etwa einem Meter Länge wurde zu zwei Drittel mit einer innigen Mischung aus 5 g trockenem Cevin und 40 g Zinkstaub gefüllt. Unter Durchleiten von Wasserstoff wurde das Rohr auf 200—220° erhitzt. Das von braunen Oeltropfen durchsetzte gelbe Destillat wurde in Aether aufgenommen und der Aether mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt. Die weitere Reinigung wurde, wie bei der Natronkalkdestillation beschrieben ist, durchgeführt. Es wurde ein braunes Oel erhalten, welches keinen konstanten Siedepunkt zeigte und den polarisierten Lichtstrahl nicht veränderte. Zur weiteren Untersuchung reichte die Menge des Oeles nicht aus.

Teil II.

Ueber das Trichloroxypropylpyridin.

Darstellung von Pyridyl-ω-trichlor-α-oxypropan [40]) (γγγ-Trichlor-β-Oxy-α-(2-Pyridyl)propan).

50 ccm reines Pikolin (Kp. = 129°) wurde, entsprechend den Angaben von Einhorn [40]), mit 45 ccm frisch destilliertem Chloral (Kp. = 97,7°) gemischt und in 175 ccm Amylacetat (Kp. = 148°) gelöst. Dabei schied sich zunächst in geringer Menge eine weiße Additionsverbindung ab, die jedoch beim darauffolgenden Erhitzen

schnell in Lösung ging. Die Mischung wurde im Rundkolben mit aufgesetztem Steigrohr im Paraffinbade (140—150°) 10 Stunden lang im Sieden gehalten. Dann wurde die gleichmäßig schwarze Lösung in einen Scheidetrichter — damit die Trennungsflächen der Schichten besser zu sehen sind, soll der Scheidetrichter einen möglichst geringen Durchmesser haben — filtriert und mit etwa 200 ccm 10%-iger Salzsäure durchgeschüttelt. Der im Kolben verbleibende schwarze Rückstand wurde mehrmals mit verdünnter Salzsäure ausgezogen und der Salzsäureauszug ebenfalls in den Scheidetrichter gegeben. Alsdann wurde die abgetrennte salzsaure Lösung eine Stunde mit einer reichlichen Menge frisch ausgeglühter Tierkohle gekocht, abgesaugt und auf dem Wasserbade bis auf etwa 50 ccm eingedampft. Beim Erkalten und Reiben mit einem Glasstabe entstand ein dicker Brei aus Kristallen des salzsauren Trichloroxypropylpyridins. Durch Absaugen wurde die schwarze, ölige, stark salzsaure Mutterlauge möglichst vollständig abgetrennt und dann der Nutscheninhalt solange mit kaltem, absoluten Alkohol ausgewaschen, bis der Alkohol farblos ablief. Der reinweiße Kristallkuchen wurde im Exsikkator getrocknet. Aus 50 ccm Pikolin und 45 ccm Chloral wurden 55 g salzsaures Salz mit dem scharfen Schmelzpunkt von 201° erhalten. Das salzsaure Salz konnte ohne weitere Reinigung für die folgenden Versuche verwandt werden. Aus der heißen Lösung einer Probe des salzsauren Salzes in absolutem Alkohol kristallisierten beim Erkalten sogleich schöne lange prismatische Nadeln von dem von Einhorn angegebenen Schmelzpunkt 201—202°[40]).

Zur Darstellung der freien Base wurden 15 g des trockenen Hydrochlorids in 150 ccm kaltem Wasser gelöst nnd mit gesättigter Sodalösung versetzt. Die Base schied sich körnig ab. Sie wurde bei Wasserbadtemperatur in 35 ccm 50%-igem Alkohol gelöst und setzte sich beim Erkalten als Oel ab, das beim Reiben schnell kristallisierte. Es wurden so 13 g der freien Base in prächtigen sechsseitigen Tafeln vom Schmelzpunkt 85° erhalten.

A) Versuche zur Oxydation des Trichloroxypropylpyridins.

a) Einwirkung von Salpetersäure:

2 g Trichloroxypropylpyridin wurden mit 10 ccm rauchender Salpetersäure übergossen und auf dem Wasserbade unter wiederholtem Ersatz von rauchender Salpetersäure zur Trockene eingedampft. Wurde das entstandene Nitrat in Wasser gelöst, mit Soda alkalisch gemacht und ausgeäthert, so blieb beim Abdunsten des Aethers nur das unveränderte Trichloroxypropylpyridin vom Schmelzpunkt 85° zurück.

Zusatz von Vanadinpentoxyd änderte an dem Verhalten des Trichloroxypropylpyridins gegen Salpetersäure nichts.

b) Oxydation mit Chromsäureanhydrid:

Eine Lösung von 12 g (= $^1/_{20}$ Mol) Trichloroxypropylpyridin in 100 ccm 20 %-iger Schwefelsäure wurde mit einer Lösung von 20 g Chromsäureanhydrid in 50 ccm Wasser versetzt und am Rückflußkühler gekocht. Nach einiger Zeit wurde im Kühler eine auffallende Tropfenbildung beobachtet. Nach 6 Stunden wurde am absteigenden Kühler abdestilliert, wobei sich in der Vorlage zwei Schichten absetzten, von denen die untere aus Chloroform bestand (Nachweis durch die Isonitrilreaktion). Es konnten etwa 2 g Chloroform isoliert werden. Der im Kolben verbliebenen durch schweflige Säure von unverbrauchter Chromsäure befreiten Flüssigkeit konnten nach Neutralisieren mit Soda weitere Oxydationsprodukte mit Aether nicht entzogen werden.

c) Versuche zur Oxydation mit Bleitetraacetat:

Eine Lösung von 4,8 g (= $^1/_{50}$ Mol) Trichloroxypropylpyridin in 50 ccm Eisessig wurde mit einer Lösung von 14 g Mennige in 100 ccm Eisessig versetzt, einen Tag bei Raumtemperatur sich selbst überlassen und dann am Rückfluß 5 Stunden gekocht. Dann wurden 50 ccm der Reaktionsflüssigkeit abdestilliert, wobei nur reiner Eisessig überging. Der restliche Eisessig wurde im Vakuum bis auf wenige Kubikzentimeter abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Schwefelwasserstoff behandelt. Die vom Blei befreite Flüssigkeit wurde mit Natriumbikarbonat alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus dem Aether konnte das Trichloroxypropylpyridin unverändert zurückgewonnen und durch den Schmelzpunkt, den Mischschmelzpunkt und durch das Pikrat[52]) mit dem Schmelzpunkt 167° charakterisiert werden.

d) Oxydationsversuch mit Bromlauge:

4,8 g (= $^1/_{50}$ Mol) Trichloroxypropylpyridin wurden in 50 ccm Methanol gelöst und unter Eiskühlung mit Bromlauge, bereitet aus 1,6 g Natriumhydroxyd, 3,2 g Brom und 10 ccm Wasser, tropfenweise versetzt. Nach längerem Stehen und Abdestillieren des Methanols konnte auch hier nur die Ausgangsbase isoliert werden.

e) Oxydation mit Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung:

Die siedende Lösung von 6 g (= $^1/_{40}$ Mol) Trichloroxypropylpyridin in 75 ccm Wasser und 2,5 g konzentrierter Schwefelsäure wurde tropfenweise mit einer Lösung von 5 g Kaliumpermanganat in 150 ccm Wasser versetzt. Die Kaliumpermanganat-

52) K. Feist, Ar. 240, 180, (1902)

lösung wurde sofort unter reichlicher Abscheidung von Braunstein entfärbt. Nach zweistündigem Kochen am Rückfluß wurden 20 ccm am absteigenden Kühler abdestilliert. Das Destillat roch deutlich nach Chloroform und es konnte mit Hilfe der Isonitrilreaktion deutlich Chloroform in ihm nachgewiesen werden.

Die verbleibende Reaktionsflüssigkeit wurde durch Filtration von Braunstein befreit, der Braunstein mit Wasser mehrfach ausgekocht und der Auszug zur Hauptflüssigkeit gegeben. Das Filtrat wurde mit verdünnter Sodalösung schwach alkalisch gemacht, wobei sich etwa 2,5 g unveränderter Ausgangsbase sofort kristallin absetzte. Bei weiterem Zusatz von Sodalösung entstand Mangankarbonat. Das klare Filtrat wurde auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol mehrfach ausgekocht. Beim Abdunsten des Alkohols blieb eine zähe Masse, die sich leicht in kaltem Wasser löste und bei Zusatz von kalt gesättigter, wässriger Kupferacetatlösung schöne blauviolette, metallisch glänzende Blättchen absetzte, die nach dem Umlösen aus heißem Wasser in violetten Nadeln kristallisierten. Das Kupfersalz wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in eine heiße Aufschlämmung des gepulverten Salzes in Wasser zersetzt. Nach Zugabe von sehr wenig Aluminiumchloridlösung setzte sich das Schwefelkupfer gut ab. Das klare Filtrat wurde auf dem Wasserbade bis auf wenige Kubikzentimeter eingedampft. Beim Erkalten und Reiben mit dem Glasstabe erstarrte der Rückstand zu feinen Nadeln, die, aus heißem Benzol umkristallisiert, den von Weidel*) angegebenen Schmelzpunkt von 134,5—136° zeigten, also α-Pikolinsäure waren.

Anlagerung von Dimethylsulfat an Trichloroxypropylpyridin.

Eine Lösung von 2,4 g (= $^1/_{100}$ Mol) Trichloroxypropylpyridin in 15 ccm Benzol wurde mit Dimethylsulfat im Ueberschuß versetzt. Eine anfängliche Trübung ging nach kurzem Stehen in weiße Kristalle über, die nach dem Absaugen und Auswaschen mit Benzol einen Schmelzpunkt von 146° zeigten.

0,1770 g Subst.: 0,1157 g $BaSO_4$

$C_8H_8OCl_3 \equiv N{-}CH_3$ Ber. S 8,74%

$OSO_2 \cdot OCH_3$ (366) Gef. S 8,97%

Jodmethylat des Trichloroxypropylpyridins.

1,83 g obiger Anlagerungsverbindung von Trichloroxypropylpyridin wurden in 3,5 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung

*) B. 12, 1992 (1897)

von 1,2 g (Theorie: 0,83 g) Jodkalium in 2 ccm Wasser versetzt. Es fiel ein fein kristallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 186—187° aus.

0,1683 g Subst.: 0,1034 g AgJ

$C_8H_8OCl_3N \cdot CH_3J$ (382) Ber. J 33,24%
Gef. J 33,21%.

B) Reduktion des Trichloroxypropylpyridins.

a) Reduktion mit Zink und Schwefelsäure.

1. Bildung von Dichloroxypropylpyridin:

In einem Rundkolben wurden 27,7 g (= $^1/_{10}$ Mol) salzsaures Salz in 250 ccm 10%-iger Schwefelsäure gelöst und mit wenig Zinkfeile versetzt. Die Mischung wurde 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht, wobei portionsweise immer so viel Zinkfeile zugegeben wurden, daß stets ein reichlicher Ueberschuß daran vorhanden war. Die Flüssigkeit färbte sich schwach gelb und wurde beim Stehen gelbgrün, blieb aber klar.

Das mit 20%-iger Sodalösung alkalisch gemachte Filtrat wurde mit Aether mehrmals ausgeschüttelt. Der mit Natriumsulfat getrocknete, auf wenige Kubikzentimeter eingedampfte Aetherauszug schied sofort etwa 5 g weißer bis schwach gelblicher Blättchen ab, die abgesaugt wurden und nach dem Trocknen im Exsikkator bei 92° schmolzen. Nach dem Umkristallisieren aus sehr verdünntem Alkohol zeigte das Reduktionsprodukt den Schmelzpunkt von 94—95° und erwies sich auf Grund der Analyse als Pyridyl-ω-dichlor-α-oxypropan.

0,1547 g Subst.: 0,2153 g AgCl

$C_8H_9ONCl_2$ (205,9) Ber. Cl 34,43
Gef. Cl 34,42.

Dichloroxypropylpyridin besitzt einen eigenartigen, betäubenden Geruch, löst sich sehr leicht in Alkohol, weniger leicht in Aether und in Benzol und ist in Wasser schwer löslich. Die Verbindung läßt sich aus ihren Salzen durch Natriumkarbonat und durch Ammoniak abscheiden, weniger gut durch Natronlauge, worin sie sich — wahrscheinlich unter teilweiser Veränderung — löst.

Salze des Dichloroxypropylpyridins.

Pikrat.

1 g Dichloroxypropylpyridin wurde in 20 ccm 30%-iger Essigsäure gelöst und mit kalt gesättigter wässriger Pikrinsäurelösung versetzt. Nach eintägigem Stehen setzten sich schöne nadelförmige Kristalle ab. Sie wurden abgesaugt, mehrmals sorgfältig mit Wasser ausgewaschen und zeigten nach dem Trocknen einen Schmelzpunkt von 102—103°.

0,1958 g Subst. = 9,1 ccm 0,05 n Natronlauge (Feinbürette, Eupittonsäure *))
$C_8H_9NOCl_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (435) Ber. 52,6 % $C_6H_3N_3O_7$
Gef. 53,2 %

5,146 mg Subst.: 7,350 mg CO_2; 1,400 mg H_2O
2,506 mg Subst.: 0,273 ccm N (22,5°; 754 mm)
Ber. C 38,6 H 2,8 N 12,8
Gef. C 38,9 H 3,0 N 12,5.

Platindoppelsalz.

1 g Dichloroxypropylpyridin wurde in 5 ccm 10 %-iger Salzsäure gelöst und mit einer 10 %-igen Platinchloridchlorwasserstoffsauren-Lösung versetzt. Das Doppelsalz schied sich sofort flockig ab und ging nach längerem Stehen in prächtig ausgebildete, gelbbraune, spitze Kristalle über, die aus heißem Wasser unter Zusatz von wenig Methanol in schönen nadligen Drusen vom Schmelzpunkt 202° erhalten wurden.

0,2510 g änderten das Gewicht bei 100° nicht und lieferten 0,0608 g Pt.
$2\ C_8H_9ONCl_2 + 2HCl + PtCl_4$ Ber. Pt 23,8 %
Gef. Pt 24,2 %.

Golddoppelsalz.

1 g Dichloroxypropylpyridin wurde in 10 %-iger Salzsäure gelöst. Bei Zusatz einer salzsauren Goldchloridlösung entstand ein kristalliner Niederschlag, der mit Wasser gut ausgewaschen wurde und nach dem Trocknen im Exsikkator einen Schmelzpunkt von 133—134° ergab.

0,0960 g änderten das Gewicht bei 100° nicht und lieferten 0,0339 g Au.
$C_8H_9ONCl_2 + HCl + AuCl_3$ Ber. Au 36,1 %
Gef. Au 35,3 %.

Chlorwasserstoffsaures Salz.

1 g Dichloroxypropylpyridin wurde aus essigsaurer Lösung mit Sodalösung gefällt und sofort in Aether aufgenommen. In den mit Natriumsulfat gut getrockneten Aether wurde ein mit Schwefelsäure getrockneter Chlorwasserstoffstrom eingeleitet. Die ätherische Lösung trübte sich anfänglich milchig weiß und setzte bald ein wasserhelles Oel ab, welches beim längeren Stehen im Exsikkator zu schönen weißen Kristallen erstarrte; Schmelzpunkt 107°.

0,3557; 0,6615 g Subst. = 15,19; 27,67 ccm 0,1 n Natronlauge (Feinbürette, Phenolphthalein)
$C_8H_9ONCl_2 \cdot HCl$ (242.4) Ber. 15,04 % HCl
Gef. 15,57 %; 15,24 % HCl.

---

*) K. Brand und Ed. Peruche, P. C. H. 75, 8 (1934).

2. Bildung von Indolizin:

Bei einer anderen, in gleicher Weise mit Zink und Schwefelsäure durchgeführten Reduktion von 27,7 g Trichloroxypropylpyridinchlorhydrat wurde die Reduktionsflüssigkeit mit 30%-iger Natronlauge im Ueberschuß versetzt. Dabei färbte sich die Lösung tiefbraun und wurde trübe. Beim Ausäthern hellte sich die Flüssigkeit zu einer gelben klaren Lösung auf, und zugleich trat deutlich der Geruch nach Naphthalin auf. Der Aetherauszug hinterließ beim Abdunsten etwa 4 g eines gelben chlorhaltigen Oeles, welches beim Stehen an der Luft schnell schwarz wurde. Beim Versuche, das Oel im Vakuum zu destillieren, erstarrte es zu einem schwarzen Lack.

Die ausgeätherte alkalische Lösung setzte beim Stehen nach wenigen Tagen schöne glänzende Blättchen ab, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurden. Sie waren chlorfrei und schmolzen bei 74—75°, rochen stark nach Naphthalin und lieferten beim Umkristallisieren aus sehr verdünntem Alkohol farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 75°.

Wurde eine geringe Menge dieser Blättchen mit Wasser im Reagenzglas erhitzt, so fluoreszierte die Glaswand deutlich blauviolett. Beim Liegen an der Luft färbten sich die Blättchen bald gelb und verdampften, ohne irgend einen Rückstand zu hinterlassen.

Die Verbindung erwies sich auf Grund des Schmelzpunktes, der Analyse und der unten beschriebenen Reaktionen als das Indolizin, C_8H_7N, von Scholtz[43]).

5,186 mg Subst.: 15,59 mg CO_2; 2,860 mg H_2O
2,795 mg Subst.: 0,288 ccm N (21°, 760 mm)
C_8H_7N (117) Ber. C 82,0 H 6,0 N 11,9
Gef. C 81.9 H 6,1 N 11,96.

Farb- und Fällungsreaktionen des Indolizins.

1. Fichtenspanreaktion:

Wurde eine geringe Menge des oben erhaltenen Indolizins mit Wasser oder Salzsäure erhitzt und in diese Lösung oder deren Dämpfe ein frisch abgeschabter, dann mit rauchender Salzsäure getränkter Fichtenspan gebracht, so färbte sich der Span tiefrot.

2. Isatinreaktion:

Die Lösung einer Spur Indolizin und der doppelten Menge Isatin in wenig Eisessig färbte sich beim schwachen Erwärmen tiefviolett. Die Farbe der Lösung verstärkte sich beim Stehen.

3. Oxalsäurereaktion:

Die Schmelze aus einer geringen Menge des Indolizins mit etwas Oxalsäure löste sich in Wasser mit schön rotvioletter Farbe.

4. Reaktion mit Jodsäure:

Eine Lösung des erhaltenen Indolizins in sehr verdünnter Schwefelsäure färbte sich auf Zusatz einer Spur Kaliumjodat indigoblau und trübte sich nach kurzem Stehen.

5. Fällung mit Chloral:

Das erhaltene Indolizin reagierte bei Zusatz von sehr wenig Chloral unter Bildung eines tiefblauen Niederschlages.

6. Kondensation mit Benzaldehyd:

Eine Lösung des Indolizins in Alkohol schied bei Zusatz von Benzaldehyd nach etwa 2—3 Stunden einen grauweißen, körnigen Niederschlag ab. Er löste sich leicht in Pyridin und schied sich auf Zusatz von Alkohol wieder als farbloses Pulver ab, welches an der Luft rasch blau wurde und einen Schmelzpunkt von 210—212° zeigte.

b) Kathodische Reduktion des Trichloroxypropylpyridins.

I. Kathodische Reduktion an Blei.

1. Darstellung von Dichloroxypropylpyridin:

Das Bad war ein Becherglas mit eingesetzter Tonzelle, in welcher die Kathode, ein mit Salpetersäure abgebeizter und dann in verdünnter Schwefelsäure formierter[46]), durchlochter Bleizylinder von 18,5 cm Umfang und 9,5 cm Höhe, Aufnahme fand. Die Anode — ein Bleiblech — wurde in dem Raum zwischen Tonzelle und Becherglas untergebracht. Kathodenflüssigkeit war eine Lösung von 27,7 g (= $^1/_{10}$ Mol) Trichloroxypropylpyridinchlorhydrat und 10 ccm rauchende Salzsäure in 220 ccm Wasser, Anodenflüssigkeit etwa 10 %-ige Schwefelsäure. Die Elektrolyse wurde bei Raumtemperatur durchgeführt und die Kathodenflüssigkeit dabei durch einen kräftigen Rührer in dauernder Bewegung gehalten.

Statt der zum Ersatz eines Chloratomes durch ein Wasserstoffatom nötigen Strommenge von 321,6 A.-Min. wurden dem Katholyten bei einer Klemmenspannung von anfangs 4,7 später 4,2 V. und einer Stromstärke von 4 A. (Stromdichte 2,3 A/qdm) 354 A.-Min., also ein Ueberschuß von 10 Prozent, zugeführt. Zu Anfang der Elektrolyse war keine Wasserstoffentwicklung wahrzunehmen, sie setzte nach dem Einleiten von etwa 320 A.-Min.

allmählich ein und wurde dann immer lebhafter. Folgende Tabelle gibt den Verlauf einer der ausgeführten Reduktionen wieder:

Zeit	V.	A.	A.-Min.	ΣA.-Min.	Bemerkung
4^{00}	4,7	4,0			
4^{10}	4,3	4	40	40	
4^{20}	4,3	4	40	80	
4^{30}	4,2	4	40	120	
4^{40}	4,2	4	40	160	
4^{50}	4,2	4	40	200	
5^{00}	4,2	4	40	240	
5^{10}	4,2	4	40	280	
5^{20}	4,3	4	40	320	Beginn der Wasserstoffentwicklung
$5^{28,5}$	4,3	4	34	354	

Zur Isolierung des Reduktionsproduktes wurde die klare farblose Kathodenflüssigkeit in einem geräumigen Becherglase unter starker Eiskühlung nach Ueberschichten mit Aether mit gesättigter Sodalösung alkalisch gemacht und in einem Scheidetrichter mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Einengen des Aethers auf etwa 15 ccm setzten sich beim Erkalten schön ausgebildete, schwach gelb gefärbte Kristalle ab, die nach dem Trocknen sofort den Schmelzpunkt von 94° zeigten. Beim Umkristallisieren aus sehr verdünntem Alkohol wurden zwar farblose Kristalle erhalten, aber sie zeigten ebenfalls den Schmelzpunkt von 94°. Der Mischschmelzpunkt mit dem bei der Reduktion mit Zink und Schwefelsäure gewonnenen Dichloroxypropylpyridin ergab keine Depression.

Aus 27,7 g Trichloroxypropylpyridinchlorhydrat wurden insgesamt 10,3 g Dichloroxypropylpyridin gewonnen, d. s. ungefähr 50 % der Theorie. Beim vollständigen Abdunsten des Aethers blieb noch etwas unreines Dichloroxypropylpyridin zurück, welches mit wenigen Tropfen eines zähen Oeles durchsetzt war.

0,1475 g Subst.: 0,2066 g AgCl
$C_8H_9ONCl_2$ (205,97) Ber. Cl 34,4
Gef. Cl 34,6

Wasserstoffverbrauch bei der kathodischen Reduktion von Trichloroxypropylpyridin.

Das Bad bestand aus einem Becherglas mit eingesetzter Tonzelle, die am oberen Ende glasiert war und als Kathodenraum diente. Die Tonzelle wurde mit einem gut sitzenden durchbohrten Gummistopfen verschlossen. Die Bohrung des Gummistopfens nahm ein T-Rohr auf, in dessen senkrechten Schenkel die Kathodenstromzuführung luftdicht eingefügt war, während der wagerechte Schenkel als Ableitungsrohr für den unbenutzt entweichenden Wasserstoff diente. Als Kathode diente ein massiver Bleizylinder

von 26,5 qcm Oberfläche, der in einem dünnen, als Stromzuleitung dienenden Bleistab endete. Die Kathode wurde vor der Reduktion in üblicher Weise formiert[46]).

Als Anode, die zusammen mit der aus verdünnter Schwefelsäure bestehenden Anodenflüssigkeit im Raum zwischen Tonzelle und Becherglas Aufnahme fand, diente ein Bleiblech. In dem Stromkreis befanden sich die Reduktionszelle, ein kleines Knallgasvoltameter (Nickelelektroden, Natronlauge) nach Oettel[53]), sowie ein Ampèremeter und ein Widerstand. Knallgasvoltameter und Kathodenraum waren an je eine Gasbürette so angeschlossen, daß die aus beiden entweichenden Gase vom gleichen Zeitpunkt an in die Büretten geleitet werden konnten[54]).

Die Kathodenflüssigkeit bestand aus 65 ccm Wasser und 10 ccm rauchender Salzsäure. Zu derselben wurde, nachdem die formierte Bleikathode reduziert worden war, sofort 13,8 g (= $^1/_{20}$ Mol) Trichloroxypropylpyridinchlorhydrat gegeben. Dann wurde die Tonzelle verschlossen und die Elektrolyse in Gang gesetzt. Die Reduktion wurde mit 4 A. (Stromdichte = 16 A./qdm) durchgeführt. In Abständen von je 5 Minuten wurde die Menge des unbenutzt entweichenden Wasserstoffs mit der in derselben Zeit gebildeten Knallgasmenge, die in allen Fällen 30 ccm betrug, verglichen. Folgende Tabelle gibt den Verlauf einer der Reduktionen wieder:

I. Zeit.
II. ΣA.-Min.
III. Menge des entweichenden Wasserstoffs.

I.	II.	III.	I.	II.	III.
3^{35}		0 ccm		320	
3^{40}	20	0 „	5^{00}		5,0 ccm
3^{45}	40	0 „	5^{05}		5,5 „
3^{50}	60	0 „	5^{10}		6,8 „
3^{55}	80	0 „	5^{15}	400	7,0 „
4^{00}	100	0 „	5^{20}		8,0 „
4^{05}	120	0 „	5^{25}		9,5 „
4^{10}	140	0 „	5^{30}		10,0 „
4^{15}	160	0 „	5^{35}	480	11,0 „
4^{20}		0 ccm	5^{40}		11,0 ccm
4^{25}		0,3 „	5^{45}		11,0 „
4^{30}		0,3 „	5^{50}		11,0 „
4^{35}	240	0,5 „	5^{55}	560	11,0 „
4^{40}		0,5 „	6^{00}		12,0 „
4^{45}		1,0 „	6^{05}	600	13,0 „
4^{50}		1,0 „			
4^{55}	320	3,5 „			

53) F. Oettel, Ch. Z. 17, 543 (1893).
54) Die Versuchsanordnung entspricht der von K. Elbs, J. pr. (2) 43, 39 (1891) angegebenen.

2. Versuche zum Ersatz des gesamten Chlors im Trichloroxypropylpyridin durch Wasserstoff.

α) Bei diesem unter sonst gleichen Bedingungen wie bei Versuch 1 durchgeführten Versuch betrug die Stromstärke bei einer Klemmenspannung von 4,5 V. 5 A., die Stromdichte 2,9 A./qdm. Statt der zum Ersatz von drei Chloratomen nötigen Strommenge von 965 A.-Min. wurden 1650 A.-Min. eingeleitet. Die Kathodenflüssigkeit wurde genau so aufgearbeitet wie bei der voraufgehenden Reduktion. Der ätherische Auszug hinterließ nach der Entfernung des Aethers etwa 6 g eines dicken, gelben Oels. Wurde dieses Oel $^1/_4$ Stunde bei der Temperatur des siedenden Wasserbades erhitzt, so setzte plötzlich eine heftige Reaktion ein, wobei sich das Oel in einen schwarzen Lack verwandelte, und sich eine reichliche Menge Chlorwasserstoff entwickelte. Der Lack konnte weder mit Kohle entfärbt, noch zur Kristallisation gebracht werden.

β) Die Reduktion wurde unter den bei 1 beschriebenen Bedingungen durchgeführt, doch betrug die Stromstärke bei 6,5 V. Klemmenspannung 10 A., die Stromdichte 5,7 A./qdm. Dem Katholyten wurden 1270 A.-Min. zugeleitet. Die Lösung erwärmte sich bis zur Dampfentwicklung und die Wasserstoffentwicklung war sehr stark. Beim Aufarbeiten der Kathodenflüssigkeit konnte nur sehr wenig von zähem Oel durchsetztes Dichloroxypropylpyridin isoliert werden. Die ausgeätherte wässrige Lösung schied nach dem Ansäuern mit Essigsäure bei Zusatz von Pikrinsäure einen voluminösen Niederschlag aus, der jedoch in keine analysierbare Form gebracht werden konnte und wahrscheinlich aus einem Gemenge verschiedener Reduktionsprodukte, deren Bildung möglich ist, bestand.

3. Bildung von Indolizin.

Die Kathodenflüssigkeit bestand aus einer Lösung von 13,8 g (= $^1/_{20}$ Mol) Trichloroxypropylpyridinchlorhydrat und 10 ccm rauchender Salzsäure in 220 ccm Wasser. Bei einer Klemmenspannung von 6,2 V. und einer Stromstärke von 10 A. (Stromdichte 5,7 A./qdm) wurden dem Katholyten 840 A.-Min. zugeführt. Die mit gesättigter Sodalösung stark alkalisch gemachte Kathodenflüssigkeit wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen. Dabei trat sogleich im Kühler wie auch in der Vorlage starke blauviolette Fluoreszenz auf. Schließlich setzten sich im Kühler und in der Vorlage kleine, weiße, nach Indolizin riechende Kristallblättchen ab. Beim Absaugen und Auswaschen zeigten die Kristalle den Schmelzpunkt 74° und der Mischschmelzpunkt mit dem

aus der Reduktion mit Zink und Schwefelsäure gewonnenen Indolizin ergab keine Depression.

II. Kathodische Reduktion an einer amalgamierten Zinkkathode.

Als Bad diente ein schlankes Becherglas mit eingesetzter Tonzelle, in der die Bleianode und verdünnte Schwefelsäure als Anodenflüssigkeit Aufnahme fanden. Der Raum zwischen Tonzelle und Becherglas diente als Kathodenraum, Kathode war ein durchlochter gut amalgamierter Zinkzylinder von 25 cm Umfang und einer Höhe von 15 cm.

Kathodenflüssigkeit: Lösung von 27,7 g (= $^1/_{10}$ Mol) Trichloroxypropylpyridinchlorhydrat und 10 ccm rauchende Salzsäure in 320 ccm Wasser.

Eingeleitet wurden bei einer Klemmenspannung von 4,5 V., einer Stromstärke von 4 A. und einer Stromdichte von 1,1 A./qdm 354 A.-Min. Die Ausbeute an Dichloroxypropylpyridin betrug etwa genau so viel wie bei der Reduktion an Blei.

Wurden dem Katholyten unter den eben beschriebenen Bedingungen 840 A.-Min. zugeführt, so ging die Ausbeute an Dichloroxypropylpyridin auf ungefähr die Hälfte zurück und bei einer Zufuhr von 1600 A.-Min. konnte Dichloroxypropylpyridin nicht mehr unter den Reduktionsprodukten nachgewiesen werden. Die Kathodenflüssigkeit lieferte mit Pikrinsäure und mit Pikrolonsäure nur voluminöse Niederschläge, aus denen einheitliche Verbindungen nicht abgetrennt werden konnten.

III. Reduktion an Kupfer unter Zusatz von Zinkchlorid zur Kathodenflüssigkeit.

1. Reduktion bei niederer Stromstärke.

Das Bad bestand aus einem Becherglas mit eingesetzter Tonzelle, die zur Aufnahme der Kathodenflüssigkeit und einer engmaschigen Kupferdrahtnetzkathode von 11 cm Höhe und einem Umfang von 15 cm diente. Die Anodenflüssigkeit — verdünnte Schwefelsäure — und die Anode — ein Bleiblech — fanden in dem Raum zwischen Tonzelle und Becherglas Aufnahme. Die Kathodenflüssigkeit war eine Lösung von 27,7 g (= $^1/_{10}$ Mol) Trichloroxypropylpyridinchlorhydrat, 1,5 g Zinkchlorid und 10 ccm rauchende Salzsäure in 220 ccm Wasser. Bei einer Klemmenspannung von 5 V. und einer Stromstärke von 4 A. (Stromdichte = 2,4 A./qdm) wurden dem Katholyten 354 A.-Min. zugeführt. Sofort nach Beginn der Elektrolyse überzog sich das Kupfer mit einer nach und nach dichter werdenden Schicht von Zink, während die Wasserstoffentwicklung erst allmählich einsetzte. Der Ka-

thodenflüssigkeit konnte in der früher beschriebenen Weise 9 g rein weißes Dichloroxypropylpyridin vom Schmelzpunkt 96° entzogen werden.

Wurden dem Katholyten bei Raumtemperatur oder bei der Temperatur des siedenden Wasserbades 800 A.-Min. zugeführt, so änderten sich weder Ausbeute noch Qualität des erhaltenen Dichloroxypropylpyridins.

2. Reduktion bei hoher Stromstärke.

Bei diesem Versuche betrug bei sonst gleichen Bedingungen wie bei Versuch 1 die Klemmenspannung 5,8 V., die Stromstärke 10 A., die Stromdichte 6,0 A./qdm und die Strommenge 1170 A.-Min. Nach Beendigung der Elektrolyse wurde die Kathodenflüssigkeit mit Natriumkarbonat im Ueberschuss versetzt und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Hierbei wurde Indolizin, das schon in ganz geringen Mengen an der im Kühlrohr und in der Vorlage auftretenden blauvioletten Fluoreszenz zu erkennen ist, auch nicht in Spuren beobachtet.

Das bei der Wasserdampfdestillation erhaltene Destillat lieferte beim Ausäthern 3 g gelbes Oel von aromatischem Geruche, welches kalte Kaliumpermanganatlösung sofort entfärbte. Aus der ätherischen Lösung des gelben Oeles fiel auf Zusatz einer kalt gesättigten ätherischen Pikrinsäurelösung sofort ein kristallines Pikrat mit dem Schmelzpunkt von 166—167° aus. Aus der Eigenschaft, Kaliumpermanganat in der Kälte zu entfärben und aus dem Schmelzpunkt des Pikrates geht hervor, dass das Oel 2-Propenylpyridin enthielt[48]).

Aus dem mit Kochsalz ausgesalzenen, von 2-Propenylpyridin befreiten Destillat der Wasserdampfdestillation konnte durch Zugabe von kalt gesättigter wässriger Pikrinsäurelösung nur das in langen Nadeln kristallisierende Natriumpikrat erhalten werden. Es zeigte den scharfen Schmelzpunkt von 277—279° und verpuffte beim Einbringen in die Flamme.

IV. Kathodische Reduktion an Cadmium.

Herstellung der Cadmiumkathode.

Die Cadmiumkathode wurde nach den Angaben in Ullmann's Enzyklopädie der technischen Chemie (Jahrg. 1930; Bd. 5, 491) folgendermaßen hergestellt: Aus einer wässrigen Lösung von 32 g Cadmiumchlorid wurde mit Sodalösung Cadmiumkarbonat ausgefällt, mehrmals mit Wasser dekantiert und dann auf dem Filter ausgewaschen. Das noch feuchte Cadmiumkarbonat wurde in einem Liter Wasser unter Zusatz von 50 g Kaliumcyanid gelöst.

Ein mit verdünnter Schwefelsäure gereinigtes und mit Alkohol gut entfettetes Kupferdrahtnetz von 11 cm Höhe und 16 cm Umfang wurde mit einer Klemmenspannung von 2,5 V. und mit einer Stromstärke von 2,5 A. (Stromdichte = 1,4 A./qdm) bei 40° in dem oben beschriebenen Cadmiumcyanidbad mit Cadmium überzogen. Anode war ein mit Bleisuperoxyd überzogener Bleistreifen. Nach etwa 2 Stunden war die Elektrode mit einem matten, grauweißen, gleichmäßigen Cadmiumüberzug bedeckt.

1. Reduktion bei niederer Stromstärke.

13,8 g (= $^1/_{20}$ Mol) Trichloroxypropylpyridinchlorhydrat wurden an der Cadmiumkathode in der bei den voraufgehenden Versuchen beschriebenen Weise bei einer Klemmenspannung von 4 V., einer Stromstärke von 4 A. und einer Stromdichte von 2,3 A./qdm unter Zugabe von 1,5 g Cadmiumchlorid elektrolysiert. Dem Katholyten wurden 700 A.-Min. zugeführt. Es wurden 4,5 g Dichloroxypropylpyridin vom Schmelzpunkt 94—95° erhalten.

Die Wasserdampfdestillation der mit Soda übersättigten und vom Dichloroxypropylpyridin befreiten Flüssigkeit gab ein Destillat, welches etwas Indolizin absetzte. Dem vom abgesaugten Indolizin erhaltenen Filtrat konnte durch Aether sehr wenig 2-Propenylpyridin entzogen werden.

2. Reduktion bei hoher Stromstärke.

Die Reduktion wurde in der unter 1 angegebenen Weise durchgeführt, doch betrug bei 5,4 V. Klemmenspannung die Stromstärke 10 A. (Stromdichte = 5,7 A./qdm). Zugeführt wurden dem Katholyten 1600 A.-Min. Es wurde beim in üblicher Weise durchgeführten Aufarbeiten der Kathodenflüssigkeit 4 g eines rötlichen Oeles erhalten, in dem sich beim Aufbewahren im Kühlschrank ganz wenige kleine farblose Nadeln, deren Menge noch nicht zur Bestimmung des Schmelzpunktes reichten, abschieden. Die bei der Destillation bei 160—200° übergehende Fraktion gab in ätherischer Lösung auf Zusatz einer ätherischen Pikrinsäurelösung ein öliges Pikrat, welches beim Stehen über Nacht in große prismatische Kristalle vom Schmelzpunkt 93—94° überging.

Die Wasserdampfdestillation der mit Soda übersättigten ausgeätherten Lösung lieferte nur sehr wenig Kristalle von Indolizin, auch konnte im Destillat nur sehr wenig Allylpyridin nachgewiesen werden.

c) Katalytische Reduktion des Trichloroxypropylpyridins.

1. Reduktion bei Raumtemperatur.

1 g reines Zinkoxyd wurde mit 20 ccm Wasser zu einem feinen Brei angerührt und nach Zusatz von 6 Tropfen einer 10 %igen Palladiumchlorürlösung in der Schüttelente unter Durchleiten von mit Kaliumpermanganat-, Silbernitrat- und Kaliumhydroxydlösung gereinigtem Wasserstoff bis zur vollständigen Schwärzung geschüttelt. Dann wurde eine alkoholische Lösung von 12 g (= $^1/_{20}$ Mol) Trichloroxypropylpyridin ohne Unterbrechung des Wasserstoffstromes zugegeben, die Ente an eine mit Wasserstoff gefüllte Bürette angeschlossen und 10 Stunden lang bei etwa 10—12° geschüttelt. Die anfänglich lebhafte Wasserstoffaufnahme wurde allmählich immer geringer und hörte nach Aufnahme von ungefähr 700 ccm Wasserstoff fast völlig auf.

Das alkoholische Filtrat des Schüttelenteninhaltes, welches gegen Lackmus deutlich sauer reagierte, gab bei Wasserzusatz einen Niederschlag der unveränderten Ausgangsbase vom Schmelzpunkt 83°. Beim Ausäthern der vom Alkohol durch Vakuumdestillation befreiten und dann mit Soda alkalisch gemachten Reduktionsflüssigkeit wurde nur sehr wenig dunkles Oel erhalten.

2. Reduktion bei 65°.

Die Reduktion wurde unter den eben beschriebenen Bedingungen, aber bei 65° durchgeführt. Zu Anfang wurde der Wasserstoff schneller aufgenommen, als bei der Reduktion in der Kälte, doch fiel die Aufnahme auch hier bald stark ab und kam später vollständig zum Stillstand. Insgesamt wurden im Verlaufe von 8 Stunden 2100 ccm Wasserstoff aufgenommen. Beim Aufarbeiten wurde neben etwas dunkel gefärbtem Oel etwa 2 g einer gelb-braun gefärbten Substanz erhalten, welche durch den Schmelzpunkt von 93—94° und durch den Mischschmelzpunkt als Dichloroxypropylpyridin erkannt wurde.

3. Reduktion unter Zusatz von Pyridin.

Die Reduktion wurde in der eben beschriebenen Weise, aber unter Zusatz von 10 ccm reinem Pyridin durchgeführt. Die Geschwindigkeit der Wasserstoffaufnahme wurde durch den Zusatz von Pyridin gegenüber den früheren Versuchen nicht wesentlich geändert. Aus dem Filtrat der alkoholischen Reduktionsflüssigkeit fielen kleine Nadeln vom Schmelzpunkt 200—202° aus, welche in essigsaurer Lösung mit Schwefelwasserstoff Zinksulfid gaben und aus (Dipyridinzink)-Chlorid bestanden. Die mit Sodalösung alkalisch

gemachte Flüssigkeit lieferte beim Ausäthern wieder nur wenig dunkles Oel.

Bei der Wasserdampfdestillation der ausgeätherten Reduktionsflüssigkeit wurde ein blau-violett fluoreszierendes Destillat erhalten. Die blau-violette Fluoreszenz deutet auf die Anwesenheit von Indolizin hin, welches aber in Substanz nicht erhalten werden konnte.

4. Reduktion unter Zusatz von Alkali.

Die Reduktion wurde wieder in der unter 1 beschriebenen Weise unter Zusatz von 2 g in wenig Wasser gelöstem Natriumhydroxyd durchgeführt. Die Wasserstoffaufnahme kam sehr schnell, nach Aufnahme von 500 ccm, zum Stillstand. Die Flüssigkeit zeigte schwarze Farbe und lieferte beim Aufarbeiten keine definierten Verbindungen.

Nach Annahme vorliegender Arbeit berichtete das Zentralblatt vom 12. X. 38 von drei neuen Arbeiten über den Abbau des Cevins: W. A. Jacobs und L. C. Craig (J. biol. Chemistry 119. 141—53 nach C 1938 II 2590—91) erhielten bei der Natronkalkdestillation eine Base $C_{11}H_{23}N$, von welcher einige Salze dargestellt wurden. Außerdem wurden zwei Ketone gewonnen. Die Zinkstaubdestillation lieferte ein Gemisch mehrerer Basen.

Dieselben Forscher (J. biol. Chemistry 120. 447—56 nach C 1938 II 2591—92) fanden bei Wiederholung der Zinkstaubdestillation d-N-Methyl-β-pipecolin, β-Pipecolin, aber kein Coniin; bei der Natronkalkdestillation β-Pipecolin, in sehr kleiner Menge d-Coniin und eine Base $C_8H_{11}N$, die wahrscheinlich 2-Aethyl-5-methyl-pyridin ist. Später (J. biol. Chemistry 124. 659—66 nach C 1938 II 3543—44) ergab eine erneute Zinkstaubdestillation genannter Forscher außer den schon genannten Basen 2,5-Dimethylpyridin und ein Homologes des Methyläthylpyridins. Beim alkalischen Abbau konnte Coniin nicht wieder gefunden werden. Ein Vergleich einer weiteren Base $C_{10}H_{19}N$ mit 2-Aethyloctahydropyrrocolin macht das Vorliegen eines Stereoisomerengemisches wahrscheinlich.

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Kurt Brand im hiesigen pharmazeutisch-chemischen Institut ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Kurt Brand, danke ich für die reichhaltigen Lehren und Anregungen und für seine stets bereitwillige Unterstützung aufs Herzlichste.

Die Kosten für die Chemikalien zur Durchführung vorliegender Arbeit wurden durch die „Gürber-Stiftung“ beglichen. Es ist mir eine angenehme Pflicht, dafür an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 10. Mai 1909 wurde ich, Konrad Reuter, als Sohn des Studienrates Julius Reuter in Mettmann (Rheinland) geboren. Ich bin evangelischer Konfession und deutscher Staatsangehörigkeit.

In Mettmann besuchte ich vier Jahre die Volksschule, anschließend bis Ostern 1925 die Realschule und ging dann auf die Oberrealschule-Nord in Wuppertal-Elberfeld über, welche ich zu Ostern 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Nach zweijähriger Lehrzeit in der Löwenapotheke meines Heimatortes legte ich am 18. März 1931 die pharmazeutische Vorprüfung in Düsseldorf ab. Vom 1. April 1931 bis zum 1. April 1932 war ich als Assistent in der Hof-Apotheke zu Karlsruhe tätig. Dann studierte ich ein Semester Pharmazie an der Universität Königsberg und drei weitere Semester in Marburg, wo ich am 26. April 1934 die Staatsprüfung ablegte. Anschließend setzte ich das Chemiestudium fort und bestand am 9. Februar 1935 die Vorprüfung für Nahrungsmittelchemiker. Am 7. Mai 1936 wurde mir die Approbation als Apotheker erteilt.

Seit dem 1. April 1936 bin ich Assistent am pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren

in Königsberg: Emde, Kaufmann, Metz, Paneth;

in Marburg: Brand, Bersin, Claussen, Criegee, Döpp, Gessner, Grüneisen, Koll, Kutscher, Nordhausen, Reiff, Schmidt-Schleicher, Schollmeyer, Strecker, Thiel.

Ihnen allen bin ich zu großem Dank verpflichtet.